

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

Коротковцев 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)

Татаринов 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/ № 2/ 2008

СОДЕРЖАНИЕ

	ОБРАЩЕНИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
5	Л.С. Намазова
	РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
	А.А. Баранов, Л.С. Намазова, Т.Э. Боровик, В.А. Скворцова
6	СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ
	ИММУНОПРОФИЛАКТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ
	Л.С. Намазова, К.С. Волков, Р.М. Торшхоева, А.А. Алексеева
11	НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ
	АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ
	Ю.Л. Солдатский
20	ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОРТАНИ
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
	О.И. Симонова
26	ДОРНАЗА АЛЬФА: ТРИ КЛИНИЧЕСКИХ ЭФФЕКТА
	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
	Е.А. Вишнева, А.А. Алексеева, А.К. Геворкян
33	ПРИМЕНЕНИЕ ДЕЗЛОРАТАДИНА ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ
	ЛЕКЦИИ
	Э.Н. Федулова
38	ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ
	Ю.Г. Левина
46	ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ТЕРАПИИ АНТИ-IgE АНТИТЕЛАМИ
	ПО МАТЕРИАЛАМ XII КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»
51	РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В СТРАНАХ ЗАПАДНОЙ ЕВРОПЫ.
	МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ 7-ВАЛЕНТНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ КОНЬЮГИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ
	В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА
	О.А. Сидоренко, Н.Г. Короткий
54	РОЛЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ
	Н.И. Тайбулатов
57	ДЕФИЦИТ КАЛЬЦИЯ У ДЕТЕЙ: ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ
	А.В. Васюнин, К.С. Казначеев, Н.С. Ишкова
61	ДИЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ РАЦИОНА ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ САЛЬМОНЕЛЛЕЗ ENTERITIDIS
	Д.С. Умаров, М.А. Гаффарова
65	РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИМПТОМОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ДУШАНБЕ
	Л.С. Орешко, М.О. Ревнова
70	ИССЛЕДОВАНИЕ КИСЛОТНО-ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ЦЕЛИАКИИ
	А.А. Алексеева, Е.А. Вишнева, Н.К. Брагина, Н.Е. Ткаченко
73	ЖАРОПОНИЖАЮЩИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА: КАКИЕ ВЫБИРАЮТ РОДИТЕЛИ, А КАКИЕ НАЗНАЧАЮТ СЕГОДНЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ПЕДИАТРЫ?
	КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
	О.В. Зайцева
76	ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛЬГЕТИКОВ-АНТИПИРЕТИКОВ В ПЕДИАТРИИ
	ИНФОРМАЦИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
82	ПРИКАЗ № 84н ОТ 20 ФЕВРАЛЯ 2008 Г. «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПЕРЕЧНЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕБЕНКА В ВОЗРАСТЕ ДО 7 ЛЕТ, ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ КОТОРЫХ ВЫПЛАТА ПОСОБИЯ ПО ВРЕМЕННОЙ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ ЗА ПЕРИОД УХОДА ЗА РЕБЕНКОМ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ НЕ БОЛЕЕ ЧЕМ ЗА 90 КАЛЕНДАРНЫХ ДНЕЙ В ГОДУ ПО ВСЕМ СЛУЧАЯМ УХОДА ЗА ЭТИМ РЕБЕНКОМ В СВЯЗИ С УКАЗАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ»
	ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ
94	ПРЕСС-РЕЛИЗ XII КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»
96	РЕЗОЛЮЦИЯ XII КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»
	КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ
	И.А. Громов, Р.М. Торшхоева, Л.С. Намазова
100	АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИВИТАМИНОВ У ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННОЙ РОССИИ
	ОБУЧЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ — ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ
	Т.В. Сергеева, Н.Н. Картамышева, А.Г. Тимофеева
103	ПРАКТИЧЕСКИЕ СОВЕТЫ НЕФРОЛОГА
	Л.С. Намазова, И.В. Широкова
108	ПРОФИЛАКТИКА ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

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, 2nd 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 № 2

CONTENT

	EDITOR'S-IN-CHIEF ADDRESS
5	L.S. Namazova
	EDITORIALS
	A.A. Baranov, L.S. Namazova, T.E. Borovik, V.A. Skvortsova
6	MODERN METHODS OF MEDICINAL NUTRITION FOR CHILDREN
	IMMUNOPROPHYLAXIS AND IMMUNOTHERAPY IN PEDIATRICS
	L.S. Namazova, K.S. Volkov, R.M. Torshkhoeva, A.A. Alekseeva
11	NEW OPPORTUNITIES OF IMMUNOMODULATORY THERAPY FOR SICKLY CHILDREN
	URGENT ISSUES OF A TREATMENT OF EAR, NOSE, THROAT DISEASES
	Yu.L. Soldatsky
20	LARYNX DISEASES
	ORIGINAL ARTICLE
	O.I. Simonova
26	DORNASE ALPHA: THREE CLINICAL EFFECTS
	LITERATURE REVIEW
	E.A. Vishneva, A.A. Alekseeva, A.K. Gevorkian
33	ADMINISTRATION OF DESLORATADINE IN ALLERGIC RHINITIS AND COMORBID ASTHMA IN CHILDREN
	LECTURES
	E.N. Fedulova
38	THERAPY OF INFLAMMATORY COLONOPATHY IN CHILDREN
	U.G. Levina
46	NOSOTROPIC SUBSTANTIATION OF ANTI-IgE ANIBODY THERAPY
	PROCEEDINGS OF THE XIIth CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
51	INCIDENCE OF PNEUMOCOCCAL INFECTION IN THE WESTERN EUROPEAN COUNTRIES. INTERNATIONAL EXPERIENCE IN USING SEVEN-VALENT PNEUMOCOCCAL CONJUGATED VACCINE FOR THE PRACTICAL USE IN PEDIATRICS
	O.A. Sidorenko, N.G. Korotkiy
54	ROLE OF PSYCHO-EMOTIONAL DISTRESSES IN CHILD ATOPIC DERMATITIS
	N.I. Taibulatov
57	CALCIUM DEFICIENCY IN CHILDREN: POSSIBLE SOLUTIONS
	A.V. Vasyunin, K.S. Kaznacheyev, N.S. Ishkova
61	DIETIC CORRECTION OF FOOD RATION FOR CHILDREN WHO HAVE HAD SALMONELLOSIS ENTERITIDIS
	D.S. Umarov, M.A. Gaffarova
65	INCIDENCE OF BRONCHIAL ASTHMA SYMPTOMS IN CHILDREN IN DUSHANBE
	L.S. Oreshko, M.O. Revnova
70	RESEARCH OF ACIDITY AND PROTEOLITIC ACTIVITY IN CELIAC DISEASE
	A.A. Alekseeva, E.A. Vishneva, N.K. Bragina, N.E. Tkatchenko
73	ANTIPYRETICS FOR INFANTS: THOSE CHOSEN BY PARENTS AND THOSE PRESCRIBED BY RUSSIAN PEDIATRICIANS
	CLINICAL OBSERVATION
	O.V. Zaytseva
76	ANALGESICS ANTIPYRETICS IN PEDIATRICS
	INFORMATION OF MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL DEVELOPMENT
82	THE ORDER № 84n FROM FEBRUARY 20, 2008 «ON APPROVING THE LIST OF DISEASES OF CHILDREN UNDER 7, IN CASE OF WHICH THE PAYMENT OF ALLOWANCE FOR TEMPORARY INCAPACITY FOR THE PERIOD OF CHILD CARE IS EFFECTED NOT MORE THAN FOR 90 CALENDAR DAYS PER YEAR FOR ALL INSTANCES OF THIS CHILD CARE IN CONNECTION WITH THE LISTED DISEASES»
	INFORMATION OF THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
94	PRESS-RELIASE OF THE XIIth CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA «ACTUAL PROBLEMS IN PEDIATRICS»
96	RESOLUTION OF THE XIIth CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA «ACTUAL PROBLEMS IN PEDIATRICS»
	SHORT MESSAGES
	Gromov I.A., Torshhoeva R.M., Namazova L.S.
100	RELEVANCE OF USING POLYVITAMINS IN RUSSIA TODAY
	TRAINING FOR TEACHING — EDUCATIONAL PROGRAM FOR PARENTS
	T.V. Sergeyeva, N.N. Kartamysheva, A.G. Timofeyeva
103	NEPHROLOGIST'S PRACTICAL ADVICE
	L.S. Namazova, I.V. Shirokova
108	PROPHYLACTICS OF IODINE DEFICIENCY DISEASES

Обращение главного редактора



Дорогие друзья! Коллеги!

А вы заметили, что время между выходами наших журналов летит все быстрее и быстрее? И мы заметили! Вот как будто только вчера мы все участвовали в работе XXII Конгресса педиатров России, слушали лекции отечественных и иностранных ученых, проводили мастер-классы, обменивались мнениями..., а, оказывается, прошел уже целый месяц после торжественного закрытия! И нам остается только еще и еще раз вспоминать те замечательные мгновения, когда мы могли приобщаться к новым знаниям (читайте материалы из рубрик «Информация Союза педиатров России» и «По материалам XII Конгресса педиатров России "Актуальные проблемы педиатрии"») или выразить наше общее мнение относительно современного состояния нашей отрасли в Резолюции Конгресса.

А еще все педиатры вновь готовятся встретить весну во всеоружии — приводят в порядок свои внешность и мысли, обновляют гардероб и подборки статей по актуальным для этого времени года темам и ждут встречи с Прекрасным — со своими любимыми пациентами, иногда шумными и капризными, а иногда такими ласковыми; страдающими от болезней и так быстро выздоравливающими; с опаской поглядывающими на нас, докторов, когда им хорошо, и так стремящимися к нам, когда им плохо; а главное, такими родными, своими (!) пациентами. И вообще, умные люди говорят, что лучшие пациенты еще впереди. А потому мы готовимся встретить их, полностью экипировавшись новыми знаниями из любимого журнала «Педиатрическая фармакология»!

**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**

DEAR FRIENDS AND COLLEAGUES!

HAVE YOU EVER NOTICED THE TIME SPANS BETWEEN THE PUBLICATIONS OF THE OUR MAGAZINE'S ISSUES ARE INCREASINGLY RUSHING ALONG? I GUESS YOU HAVE. SO DID US! IT SEEMS IT WAS JUST THE OTHER DAY WHEN WE TOOK PART IN THE XXII CONGRESS OF RUSSIA'S PEDIATRICIANS, LISTENED TO REPORTS DELIVERED BY RUSSIAN AND FOREIGN SCIENTISTS, CARRIED OUT MASTER CLASSES, SHARED THE EXPERIENCES... AND YET A LONG MONTH HAS PASSED AFTER THE CEREMONIAL CLOSING! AND WE CAN ONLY RECALL OVER AND OVER AGAIN THOSE WONDERFUL MOMENTS WHEN WE COULD GAIN NEW KNOWLEDGE (SEE THE ARTICLES IN SECTIONS «INFORMATION OF THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA» AND «PROCEEDINGS OF THE XIIth CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA») OR EXPRESS OUR COMMON OPINION ABOUT THE CURRENT CONDITION OF PEDIATRICS IN THE RESOLUTION OF THE CONGRESS. IN ADDITION, ALL PEDIATRICIANS ARE GETTING READY TO MEET THE SPRINGTIME FULLY ARMED AND EQUIPPED — THEY BRING ORDER TO THEIR APPEARANCE AND THOUGHTS; UPDATE THEIR ATTIRE AND ARTICLES RELEVANT ACTUAL TO THE SEASON; AND LOOK FORWARD TO THE BEAUTIFUL — SEEING THEIR DARLING PATIENTS, SOMETIMES SO NOISY AND NAUGHTY, AND SOMETIMES NICE AND AFFECTIONATE; SUFFERING FROM DISEASES AND SO QUICKLY GETTING BETTER; THE PATIENTS LOOKING AT US — THE DOCTORS — WITH SOME ANXIETY WHEN THEY FEEL NOT SO WELL, AND LOOKING FOR RESORT WHEN THEY DON'T. AND THE MOST IMPORTANT IS THEY ARE SO CUTE AND PRECIOUS, OUR (!) PATIENTS. WISE PEOPLE SAY THE BEST PATIENTS ARE STILL IN THE FUTURE. THAT'S WHY WE ARE GETTING READY TO MEET THEM FULLY EQUIPPED WITH NEW THE KNOWLEDGE LEARNED FROM THE FAVORITE MAGAZINE «PEDIATRIC PHARMACOLOGY»!

**YOURS FAITHFULLY,
EDITORS-IN-CHIEF, PROFESSOR,
DIRECTOR OF INSTITUTE OF PREVENTIVE PEDIATRICS
AND REHABILITATION OF SCIENTIFIC CENTER
OF CHILDREN'S HEALTHS, RAMS
LEYLA NAMAZOVA**

Редакционная статья

А.А. Баранов, Л.С. Намазова, Т.Э. Боровик, В.А. Скворцова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Современные возможности лечебного питания детей

Контактная информация:

Намазова Лейла Сеймуровна,
доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора по науке —
директор 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 20.01.2007 г.,
принята к печати 14.02.2008 г.

6

Эффективность лечения детей в условиях стационара во многом определяется качеством их питания. Адаптация режима питания, химического состава и энергетической ценности к метаболическим сдвигам, возникающим в организме больного, позволяет целенаправленно провести коррекцию нарушенных обменных процессов и функций различных органов и систем, своевременно предотвратить развитие нутритивной недостаточности, дистрофических изменений в органах и тканях, обеспечить иммунологическую защиту и резистентность организма к вредным воздействиям окружающей среды, ускорить реабилитацию больного [1].

Значительная часть тяжело больных детей соматического и хирургического профиля нуждается в проведении энтерального питания, под которым подразумевают зондовое питание с использованием лечебных рационов и смесей, способных обеспечить возрастные потребности ребенка в основных пищевых веществах, и адаптированное к особенностям процессов пищеварения и метаболизма при различных видах патологии. Энтеральное питание используется в тех случаях, когда обычный путь введения пищи невозможен, либо с целью повышения эффективности лечебного процесса у ряда категорий больных. Самостоятельный пероральный прием жидкого питания называется сипинговым питанием (от англ. — sip — пить маленькими глотками) и используется с целью поддержания и коррекции нутритивного статуса в соответствии с существующими потребностями больного в энергии, белке, витаминах, минералах и микроэлементах.

Энтеральное питание следует использовать в любом случае, когда сохранены хотя бы частично функциональные возможности пищеварительной системы, отдельно или в сочетании с парентеральным питанием. Полное парентеральное питание является средством выбора только при абсолютно нефункционирующем желудочно-кишечном тракте.

Показаниями для назначения энтерального питания являются:

- ◆ Длительное отсутствие возможности естественного перорального приема пищи:
 - отсутствие сознания;
 - челюстно-лицевые операции;
 - операции на органах пищеварения;
 - отказ от пищи вследствие психических заболеваний (нервная анорексия, депрессия).

A.A. Baranov, L.S. Namazova, T.E. Borovik, V.A. Skvortsova

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

Modern methods of medicinal nutrition for children

- ◆ Нарушение усвоения, повышенные потери питательных веществ при заболеваниях и повреждениях желудочно-кишечного тракта:
 - синдром мальабсорбции;
 - синдром короткой кишки;
 - травмы;
 - фистулы;
 - свищи.
- ◆ Повышенные потребности пациента в питательных веществах на фоне гиперкатаболизма:
 - тяжелая степень нутритивной недостаточности у детей любого генеза;
 - состояния после операций, травм, ранений;
 - ожоговая болезнь;
 - синдром полиорганной недостаточности;
 - сепсис, длительно текущие инфекционные заболевания;
 - хронические неспецифические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, НЯК);
 - муковисцидоз;
 - тяжелые отравления.
- ◆ Онкологические заболевания у детей на фоне химио- и радиотерапии.
- ◆ Глубокая степень недоношенности.

Абсолютными противопоказаниями к энтеральному питанию являются:

- органическая кишечная непроходимость;
- продолжающееся кровотечение из ЖКТ;
- острый деструктивный панкреатит;
- несостоятельность межкишечного анастомоза;
- анурия.

Относительными противопоказаниями к энтеральному питанию являются:

- паралитическая кишечная непроходимость;
- неукротимая рвота;
- индивидуальная непереносимость компонентов питательной смеси;
- функциональная несостоятельность кишечника.

Преимущества использования энтерального и сипингового питания:

- профилактика и устранение органной недостаточности;
- снижение риска метаболических осложнений;
- ускорение заживления кишечных швов и слизистой оболочки;
- профилактика спаечных процессов после хирургических вмешательств на органах брюшной полости и таза, благодаря инициации и поддержанию моторики кишки;
- сокращение длительности ИВЛ и пребывания больных в отделении интенсивной терапии;
- снижение расходов на дорогостоящие препараты крови и растворы парентерального питания;
- достоверное снижение смертности и количества инфекционных осложнений.

Своевременное начало полноценного питания позволяет сохранить или быстро восстановить баланс нутриентов и повысить шансы больного на благополучный исход, так как в первые сутки голодания расходуются наиболее легко извлекаемые энергетические субстра-

ты: гликоген, моносахариды, свободные жирные кислоты. В более поздние сроки глюконеогенез осуществляется за счет висцерального и мышечного пула белка, что приводит к нежелательному изменению нутритивного статуса и к ухудшению состояния больного.

Длительность энтерального питания в большой степени зависит от нутритивного статуса ребенка и объема проведенного оперативного вмешательства. При отсутствии или слабо выраженной нутритивной недостаточности энтеральное питание может ограничиться 5–7 днями. При выраженной питательной недостаточности и тяжелом общем состоянии ребенка, как правило, нутритивная поддержка специализированными смесями необходима в течение 2–4 недель и более. Решение о прекращении энтерального или сипингового питания больного должно приниматься после нормализации нутритивного статуса и мышечной силы, если имеется возможность полностью перевести его на обычный прием пищи [2].

Неполноценное или несбалансированное по составу питание не позволяет обеспечить пациента нутриентами в нужном белково-энергетическом соотношении. Поэтому для достижения терапевтического эффекта следует использовать специальные смеси клинического питания, учитывающие особенности обмена у больных людей.

Для правильного назначения нутритивной поддержки необходимо определить тип и степень нарушения питания, что достигается несколькими несложными методами опроса, осмотра и расчета потребности.

Предварительные сведения о питательном статусе пациента можно получить во время клинического обследования, при этом обращают внимание на состояние кожных покровов, подкожно-жировой клетчатки и видимых слизистых, тургор мягких тканей, эмоциональный тонус и аппетит ребенка, его нервно-психическое и моторное развитие.

Соматометрические показатели позволяют косвенно судить о состоянии соматического (мышечного) пула белков. К ним относятся: масса и длина тела, окружность головы и плеча, толщина кожно-жировой складки над трицепсом, величина окружности мышц плеча. Показатели антропометрии получают путем непосредственных измерений больного или расчетным методом по формулам и оценивают по таблицам сигмальных отклонений (параметрический метод) или по перцентильным таблицам (непараметрический метод).

О дефиците (или избытке) массы тела можно судить по показателю отклонения массы тела фактической от рекомендуемой и в норме составляет 90–110%.

Фактическая масса тела (**ФМТ**) и рост ребенка определяются по общепринятому методу с помощью медицинских весов и ростомера. Рекомендуемая (расчетная) масса тела (**РМТ**) для данного роста вычисляется по формуле Брока:

$$PMT \text{ (кг)} = \text{Рост (см)} - 100$$

(применима для детей, имеющих рост более 100 см) или определяется по таблицам сигмальных отклонений или перцентильным таблицам.

Индекс массы тела (**ИМТ**), или индекс Кетле, отражает массо-ростовое соотношение и вычисляется по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{ФМТ (кг)} : \text{квадрат Роста (м}^2\text{)}.$$

Недостаточность питания регистрируют при индексе Кетле менее 20.

В случае невозможности взвешивания и измерения роста у тяжело больных детей для оценки адекватности состояния питания могут применяться следующие соматометрические измерения: окружность плеча, толщина кожно-жировой складки над трицепсом, вычисление показателя окружности мышц плеча.

Лабораторные методы позволяют исследовать висцеральный пул белков (белков крови и внутренних органов), который отражает белково-синтетическую функцию печени, а также состояние органов кроветворения и иммунной системы.

Маркерами белковой недостаточности являются концентрации в сыворотке крови белков с коротким периодом полужизни, высокой скоростью синтеза и катаболизма в печени. Динамика уровня этих белков позволяет оценить степень белкового истощения, выявить больных повышенного риска и предотвратить развитие питательной недостаточности, а также осуществлять мониторинг проводимой нутритивной поддержки (табл. 1). Снижение транстиретина, трансферрина и альбумина на 5–10% от нормы свидетельствует о легкой степени недостаточности питания, на 10–20% — о средней, и более 20% — о тяжелой степени недостаточности питания.

О возможном **риске развития расстройств питания** на фоне воспаления можно судить по содержанию в сыворотке крови белков — реактантов острой фазы воспаления: орозоумкоида, α 1-ингибитора протеаз и С-реактивного белка (табл. 2).

Увеличение в сыворотке крови уровня каждого из указанных показателей на 5–10% и выше указывает на риск развития нутритивной недостаточности.

Косвенным признаком белковой недостаточности в организме является снижение абсолютного числа лимфоцитов в крови.

Наиболее точным критерием оценки белкового обмена организма являются показатели азотистого баланса, которые позволяют своевременно диагностировать катаболическую стадию патологического процесса, оценить эффективность нутритивной поддержки и динамику анаболических процессов.

Положительные значения азотистого баланса свидетельствуют об анаболической, а отрицательные о катаболической направленности белкового обмена у наблюдаемых больных.

Нутритивная энтеральная поддержка проводится специализированными смесями:

- стандартными (полимерные, на основе цельного молочного белка, изолята соевого протеина);
- полуэлементными (на основе гидролизатов белка);
- элементными (на основе смеси аминокислот);
- специального назначения (иммуномодулирующие, метаболически ориентированные и др.);
- специальными пищевыми модулями (белковые, жировые, углеводные).

При выборе смеси для энтерального питания необходимо обращать внимание на ее энергетическую ценность (для детей до 1 года должна быть не менее 0,67 ккал/мл, старше 1 года — 1 ккал/мл), отсутствие или низкое содержание лактозы, осмолярность (не выше 300 мОсмоль/л), вязкость (смесь должна свободно проходить через зонд). Питательная смесь должна быть полноценной по ингредиентному составу, метаболически ориентирована на ведущее заболевание, легко усваиваться, не усиливать кишечную перистальтику [3].

Существует широкий ассортимент продуктов клинического питания, среди которых можно выделить лечебное питание под маркой Нутризон, как сухих, так и жидких (стерильные, готовые к употреблению). «Нутризон Стандарт» — для широкого зондового и перорального использования; «Нутризон Энергия» и «Нутризон Энергия с пищевыми волокнами» — для пациентов с повышенны-

Таблица 1. Белки плазмы, рекомендуемые для определения статуса питания у детей

Белки плазмы	Период полужизни	Концентрация в плазме
Тироксинсвязывающий преальбумин (транстиретин), мг/л	2–3 дня	170–350
Трансферрин, г/л	8 дней	2–4
Альбумин, г/л	15–20 дней	36–45

Таблица 2. Белки плазмы, рекомендуемые для определения риска развития питания

Белки плазмы	Период полужизни	Концентрация в плазме
α 1-кислый гликопротеин — орозоумкоид (ОРОЗ), г/л	4–5 дней	0,45–0,55
α 1-ингибитор протеаз (α 1-антитрипсин), г/л	4–5 дней	1,8–2,0
С-реактивный белок, мг/л	6–10 часов	9–11

НУТРИДРИНК

оригинальный продукт для полноценного медицинского питания
с высоким содержанием белка и энергии

Приём НУТРИДРИНКА обеспечивает подготовку пациента
к проведению лечения, повышает шансы успешного проведения лечения
и восстановления после проведённого лечения



- ПРЕДОТВРАЩАЕТ прогрессирующую потерю веса и НОРМАЛИЗУЕТ питательный статус за счёт высокого содержания белка и энергии
- ОБЕСПЕЧИВАЕТ организм пациента щадящей диетой благодаря высокой биологической доступности всех компонентов и легко усваиваемой форме
- СНИЖАЕТ риск контаминации за счёт готовой к употреблению формы в стерильной упаковке

NUTRICIA
Advanced Medical Nutrition

Московское представительство ООО «НУТРИЦИЯ»
141407, Россия, Московская обл., г. Химки,
ул. Панфилова, владение 19, стр. 1, бизнес центр Кантри Парк.

ми белковыми и энергетическими потребностями, «Диазон» — для пациентов с диабетом или стрессорной гипергликемией, «Пептисорб» — полуэлементное энтеральное питание с олигопептидами для лечебно-восстановительного питания пациентов с нарушениями переваривания и усвоения питательных веществ. Кроме того, существует энергетически обогащенная сбалансированная высокобелковая питательная смесь «Нутридринк» в виде напитка в шести вкусовых вариантах. Следует отметить, что все эти продукты энтерального питания не содержат лактозы и глютен, поэтому могут быть единственным или дополнительным источником питания при лактазной недостаточности и целиакии.

Разработано и успешно применяется также специальное клиническое питание для пациентов с наследственными болезнями обмена. Это аминокислотные смеси без фенилаланина для детей и взрослых, больных фенилкетонурией: для детей с рождения до 1 года «ХР АНАЛОГ» и «LCP АНАЛОГ» — смеси, обогащенные длинноцепочечными жирными кислотами, для детей от 1 года до 8 лет — «ХР Максмейд», для пациентов старше 8 лет и взрослых — «ХР Максимум», два последних продукта имеют апельсиновый или нейтральный вкус. В питании детей старше года и взрослых используют «П-АМ — УНИВЕРСАЛЬНЫЙ». Для беременных женщин, больных фенилкетонурией, предназначен продукт «П-АМ для будущих мам» с нейтральным или апельсиновым вкусом. У пациентов с фенилкетонурией старше 8 лет применяется специальное, жидкое, готовое к употреблению лечебное питание, которое также может использоваться в диете беременных женщин, больных фенилкетонурией, — это «Изифен» с различными вкусами (лесной ягоды, тропических фруктов, апельсина). Кроме того, существуют продукты для лечебного питания детей различного возраста, страдающих редкими наследственными метаболическими болезнями. В таких смесях отсутствуют патогенетически значимые аминокислоты. При лейцинозе используются смеси без лейцина, изолейцина и валина «MSUD АНАЛОГ» (с рождения до 1 года) и «MSUD Максмейд» (для детей от 1 года до 8 лет), при метилмалоновой ацидемии — смесь без метионина, треонина, изолейцина и лейцина

«ХМТВИ Максмейд» (для детей от 1 года до 8 лет), при В6-нечувствительной форме гомоцистинурии — смесь без метионина «ХМЕТ Хомидон» (для пациентов старше 1 года), при глутаровой ацидурии I типа — продукт без лизина и триптофана «XLYS, TRY Глутаридон» — специализированный продукт лечебного питания (для пациентов старше 1 года).

Для пациентов с патологией белкового обмена важным направлением в лечебном питании является использование низкобелковых диетических продуктов. К ним относится большая группа продуктов под общим названием «Лопрофин». Это низкобелковые хлеб, рис, макаронные изделия («Спиральки», «Перья», «Спагетти»), заменитель муки, а также низкобелковый заменитель яиц, низкобелковый напиток PKU на основе сыворотки коровьего молока, низкобелковые колечки к завтраку, печенье и вафли с кремом (шоколадным, ванильным, апельсиновым), сладкие плитки «Дуобар» с клубничным, карамельным и нейтральным вкусами.

У детей с тяжелыми формами аллергии к белкам коровьего молока, поливалентной пищевой аллергией весьма перспективным является использование смеси аминокислот «Неокейт». При сравнении аминокислотных формул со смесями на основе гидролизатов белка с высокой степенью гидролиза, соевыми смесями и смесями на основе коровьего молока в 3-х рандомизированных контролируемых исследованиях было показано, что эффективность аминокислотных смесей у детей с аллергией в целом сопоставима с таковой для высокогидролизированных формул [4]. Однако, у ряда категорий больных, а именно, у детей раннего возраста с не-IgE-опосредованным синдромом протеин-индуцированного гастроэнтерита, колита, у детей с тяжелым атопическим дерматитом, а также у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании, результаты, полученные при применении аминокислотных смесей были более впечатляющими, чем при использовании глубоких гидролизатов. Авторами делается вывод о том, что в подобных случаях, а также в случаях непереносимости смесей на основе глубоких гидролизатов, новое поколение продуктов на основе смесей аминокислот может оказаться высокоэффективным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Энтеральное питание тяжело больных детей с хирургической патологией. Инструкция № 1 департамента здравоохранения правительства Москвы. — 2004. — С. 27.
2. Ерпулева Ю.В. Эффективность нутритивной поддержки у детей в критических состояниях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2006. — С. 46.
3. Применение энтерального питания в диетотерапии различных заболеваний, методические рекомендации Минздравсоцразвития РФ. — М., 2005. — С. 46.
4. Hill D.J., Murch S.H., Rafferty K. et al. The efficacy of amino acid-based formulas of cow's milk allergy: a systematic review // Clinical and Experimental Allergy. — 2007. — № 37. — P. 808–822.

Иммунопрофилактика и иммунотерапия в педиатрии

Л.С. Намазова, К.С. Волков, Р.М. Торшхоева, А.А. Алексеева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Новые возможности иммуномодулирующей терапии часто болеющих детей

В ДАННОЙ СТАТЬЕ АВТОРЫ РАССМАТРИВАЮТ АКТУАЛЬНУЮ ПРОБЛЕМУ ПЕДИАТРИИ — ЧАСТОЕ РАЗВИТИЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ. ПРЕДСТАВЛЕНЫ КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ГРУППУ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ, А ТАКЖЕ ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ДАННОЙ КАТЕГОРИИ. ПРОДЕМОНСТРИРОВАНЫ ВИДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЧАСТОЙ ИНФИЦИРОВАННОСТИ. БОЛЕЕ ПОДРОБНО ПРЕДСТАВЛЕН ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩИЙ ПРЕПАРАТ НОВОГО КЛАССА, ПИДОТИМОД, УБЕДИТЕЛЬНО ПОКАЗАНА ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ИММУНОМОДУЛЯЦИИ И СНИЖЕНИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СРЕДИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ НА ПРИМЕРЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РЯДА МУЛЬТИЦЕНТРОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ, ПРОФИЛАКТИКА, ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ, ПИДОТИМОД.

Контактная информация:

Намазова Лейла Сеймуровна,
доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора по науке —
директор 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 03.12.2007 г.,
принята к печати 14.02.2008 г.

Инфекции дыхательных путей относятся к наиболее распространенным заболеваниям в детском возрасте; приблизительно 70% этих инфекций поражает верхние дыхательные пути и область среднего уха. Лечение и профилактика респираторных инфекций у детей по-прежнему остаются в центре внимания педиатров, поскольку на их долю, особенно в осенне-зимний период, приходится более 90% всех обращений за амбулаторной помощью [2].

Дети, живущие в индустриально-развитых странах, особенно часто болеют респираторными инфекциями. При этом уровень заболеваемости определенной группы детей превышает таковую у их сверстников. Этих детей условно называют «детьми с рецидивирующими респираторными инфекциями (РРИ)» или «часто болеющими детьми (ЧБД)» и относят в группу диспансерного наблюдения [Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Иванова В.В.]. Частота инфекций дыхательных путей у ЧБД превышает 6 раз в год (4–6 эпизодов в год считаются нормой в детском возрасте) или 1 раз в месяц, если это период максимальной заболеваемости (октябрь–март).

Российские педиатры относят детей к группе ЧБД на основании критериев, разработанных В.Ю. Альбицким и А.А. Барановым в 1986 г. [1] (табл. 1).

Дети, у которых присутствуют какие-либо факторы риска или хронические заболевания, способствующие инфицированию (аллергия, иммунодефицитные состояния, злокачественные новообразования, синдром неподвижности ресничек и т.д.) не рассматриваются как ЧБД.

Безусловно, в большинстве случаев эти инфекции не сопровождаются тяжелыми клиническими проявлениями и не приводят к серьезным последствиям, тем не менее, они часто способствуют формированию хронических воспалительных процессов в органах дыхания. Кроме того, частые респираторные

11

L.S. Namazova, K.S. Volkov, R.M. Torshkhoeva,
A.A. Alekseeva

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

New opportunities of immunomodulatory therapy for sickly children

IN THIS ARTICLE AUTHORS CONSIDER FREQUENT DEVELOPMENT OF RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN, WHICH IS A RELEVANT PROBLEM IN PEDIATRICS. CRITERIA OF INCLUDING PATIENTS INTO SICKLY CHILDREN GROUP AS WELL AS REASONS AND RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF THIS CATEGORY, ARE PRESENTED. TYPES OF FREQUENT INFECTIONS PREVENTIVE TREATMENT ARE SHOWN. A NEW IMMUNOCORRECTIVE MEDICINE PIDOTIMOD IS PRESENTED IN MORE DETAIL AND ITS EFFICIENCY IN IMMUNOMODULATION AND REDUCTION OF MORBIDITY AMONG SUCH CHILDREN IS CONVINCINGLY PROVEN, AS EXEMPLIFIED BY A NUMBER OF MULTICENTER STUDIES.

KEY WORDS: ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS, SICKLY CHILDREN, PROPHYLAXIS, IMMUNOMODULATORS, PIDOTIMOD.

Таблица 1. Критерии включения в группу часто болеющих детей

Возраст ребенка	Частота эпизодов ОРЗ за год
До 1 года	4 и более
1–3 года	6 и более
4–5 лет	5 и более
Старше 5 лет	4 и более

инфекции могут приводить к социальной дезадаптации ребенка из-за пропусков занятий в школе и ограничения общения со сверстниками, а также становиться причиной психологического дискомфорта для ребенка и его семьи. Результаты европейских исследований свидетельствуют, что на ЧБД приходится почти 5% популяции детей в возрасте от 3 до 6 лет включительно, а все случаи заболеваний равномерно распределены между обоими полами. По российским данным, доля ЧБД в детской популяции колеблется в широком диапазоне — от 15 до 75%, не имея тенденции к снижению [Гарашенко Т.И., 2000; Макарова З.С., 2004; Таточенко В.К., 1998; Bellanti J.A., 1997; Учайкин В.Ф., 2003; Заплатников А.П., 2003].

Считается, что часто болеющий ребенок не заражается инфекциями других систем и органов с той частотой, которая регистрируется в случае с респираторными инфекциями. В то же время респираторные инфекции ничем не отличаются по типу, длительности, тяжести и этиологии от инфекций, которые поражают детей с нормальным уровнем заболеваемости. Что касается вероятности передачи по наследству таких особенностей, то различные экспериментальные наблюдения доказывают, что некоторые наследуемые факторы, вероятно, могут способствовать РРИ. В частности более 56% ЧБД имеют хотя бы одного родителя с выявленной в детстве повышенной чувствительностью к инфекциям дыхательных путей. Только у 9% ЧБД ни один из родителей не страдал частыми респираторными инфекциями в детстве [2].

ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА

Причины повышенной восприимчивости к инфекциям дыхательных путей различны. Подробно причины высокой заболеваемости детей респираторными инфекциями перечислены в Научно-практической программе Союза педиатров России «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика» (2002) [3]; в целом их можно разделить на 2 большие группы.

◆ Причины, связанные с изменением иммунного реагирования организма [неблагоприятные анте- и перинатальные факторы; курение родителей, особенно матерей;

предрасположенность к Th2-типу иммунного ответа («аллергическому»)].

◆ Причины, связанные с большим числом контактов с потенциальными возбудителями, которые в условиях выраженного изменения иммунного реагирования проявляются в виде очередного эпизода ОРЗ (начало посещения детских дошкольных учреждений; неоправданно широкие контакты внутри семьи и семьи с окружающими; неоправданное, без соответствующих показаний, назначение антибиотиков и антипиретиков; низкая санитарная культура и дефекты ухода за детьми; неблагоприятные социально-бытовые условия).

Значительное влияние оказывает физиологическая незрелость иммунной системы ребенка, которая может проявляться следующими изменениями.

- ◆ Количественный и функциональный дефицит Т лимфоцитов.
- ◆ Изменения синтеза цитокинов.
- ◆ Временный дефицит IgG.
- ◆ Частичный дефицит IgA.
- ◆ Дефицит гранулоцитарного хемотаксиса.
- ◆ Дефицит антимикробной активности и др.

Недостаточность иммунной защиты часто развивается после перенесенной инфекции и может приводить к формированию порочного круга, который обуславливает рецидивы респираторных инфекций. Кроме того, следует упомянуть, что анатомические особенности строения дыхательных путей ребенка способствуют инвазии различных патогенных агентов. Наиболее частые клинические проявления респираторных инфекций в детском возрасте представлены в табл. 2.

С патогенетической точки зрения в развитии частых респираторных инфекций негативное влияние оказывают и факторы окружающей среды (табл. 3).

Особенности иммунологического реагирования детей крупных городов изучались в мультицентровом исследовании, проведенном под эгидой Союза педиатров России в Москве, Красноярске, Баку [4]. У ЧБД во всех трех мегаполисах выявлены однонаправленные изменения цитокинового статуса, выражающиеся в повышении концентрации ИЛ 4, ИЛ 8 и снижении продукции ИФНγ.

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ЧАСТЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Частые респираторные инфекции наносят серьезный ущерб не только бюджету семьи, но и экономике страны в связи со значительным увеличением количества рабочих дней и школьных часов, пропущенных по болезни соответственно родителями и детьми, а также существенными денежными издержками на лекарственные препараты.

Таблица 2. Наиболее частые клинические проявления и этиологические факторы респираторных инфекций в детском возрасте

Клиническая картина	Этиологические факторы
Неспецифические инфекции дыхательных путей	Риновирус, респираторно-синцитиальный вирус, коронавирус
Тонзиллофарингит	Аденовирус, вирус Эпштейна–Барр, β-гемолитический стрептококк группы А
Средний отит	Респираторно-синцитиальный вирус, пневмококк, гемофильная палочка, β-гемолитический стрептококк группы А
Ларингит	Вирус парагриппа, риновирус, коронавирус, гемофильная палочка
Бронхит	Респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа и парагриппа, микоплазмы, хламидии
Бронхопневмония	Респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа и парагриппа, пневмококк, стрептококки, гемофильная палочка, микоплазма пневмонии

Таблица 3. Факторы, которые могут провоцировать частые респираторные инфекции

Основные факторы	Возможные сопутствующие факторы
Ранняя социализация	Загрязнение окружающей среды Пассивное вдыхание дыма табака Инфицирование от других членов семьи
Низкий социально-экономический уровень	Большое количество проживающих вместе Тяжелые психологические условия Дефицит питания

Экономический анализ общественных потерь, связанных с острыми респираторными инфекциями, должен учитывать тот факт, что при заболевании большинства детей дошкольного и младшего школьного возраста, как правило, один из работающих членов семьи вынужден брать больничный лист по уходу. Исходя из того, что в среднем продолжительность нетрудоспособности по уходу за ребенком составляет 9,8 дня, недополучение общественно-продукта на один такой случай в 2000 г. составляло 49 долл. США. В 2000 г., согласно данным Минздрава РФ, в России было зарегистрировано 16 784 574 случая ОРВИ и 1 397 614 случаев гриппа у детей до 14 лет. Общее количество больных составило 18 182 188 человек. Если считать, что за каждым ребенком ухаживал взрослый в период болезни, то общественные потери составляют 891,8 млн. долл. США (0,6% ВВП). Суммарные потери, рассчитанные как непосредственные потери плюс потери по уходу за больными детьми, составляют $0,72\% + 0,6\% = 1,32\%$ ВВП РФ [5, 6].

Таким образом, частые респираторные инфекции у детей являются проблемой, требующей комплексного подхода к ее решению, и определяющей актуальность и необходимость объединения усилий медиков, семьи и государства в реализации не только лечебных и реабилитационных, но и профилактических программ для ЧБД.

КЛАССИЧЕСКАЯ И ПРИЦЕЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

В Европе в арсенал профилактических мер по борьбе с частыми респираторными инфекциями входит два типа профилактики: классическая и прицельная.

♦ Классическая профилактика — фармакологический подход, который предусматривает прием иммунокорригирующих препаратов здоровым пациентом с риском развития рецидивирующих респираторных инфекций в период максимальной опасности (октябрь–март) с целью снижения возможного риска заболевания.

♦ Прицельная профилактика, наоборот, предусматривает принятие иммуномодуляторов в острой фазе заболевания, при необходимости в комбинации с терапией антибиотиками, с целью сокращения продолжительности болезни и компенсации вызванной инфекцией иммуносупрессии.

Оба вида профилактики направлены на сокращение частоты респираторных инфекций, причем классическая профилактика, предохраняя от развития инфекции, демонстрирует лучшее соотношение цена/качество.

КЛАССИФИКАЦИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ

Иммуномодуляторы представляют собой неоднородную группу препаратов, включающую продукты бактериального происхождения, гормоны тимуса, медиаторы иммунной системы или синтетические вещества (табл. 4) [7].

В последние годы на отечественном рынке появилось множество препаратов, позиционируемых как иммуномодуляторы, в том числе для применения у детей. Тем не ме-

нее, многие из этих препаратов так и не смогли занять достойного места в схеме лечения ЧБД (хотя и были теоретически многообещающими), что связано с рядом причин, основные из которых перечислены ниже:

- ограничения, связанные с особенностями фармакокинетики;
- трудность перевода результатов, полученных на моделях *in vitro*, на живые системы (*in vivo*);
- недостаточно изученный механизм и длительность эффекта;
- ошибки методологического характера, обнаруженные в ходе испытания эффективности и, главное, безопасности этих препаратов.

В настоящее время в нашем распоряжении появился иммуномодулятор совершенно нового класса, механизм действия которого связан со способностью нормализовать нарушенный по разным причинам иммунный ответ; причем эффективность и безопасность данного препарата уже доказаны в качественных клинических исследованиях. Пидотимод (Имунорикс) (3-L-пироглютамат-L-тиазолидин-4-карбоксильная кислота) — синтетический иммуномодулирующий препарат пептидной структуры (рис. 1), обладающий высокой биодоступностью при пероральном приеме. После приема пидотимод быстро всасывается — пик концентрации в плазме крови достигается через 1,5 ч, биодоступность составляет 43–45% независимо от дозы, период полураспада — 4 ч, выведение с мочой — 95% (рис. 2). После повторного внутримышечного

13

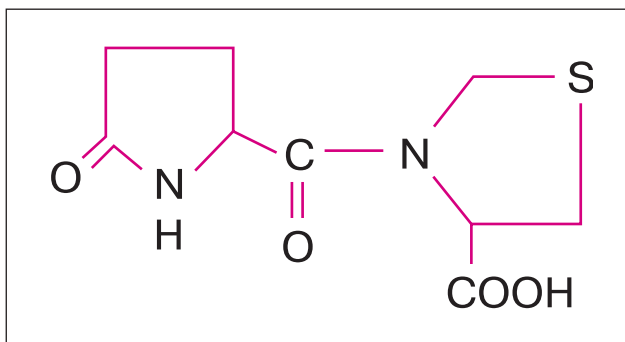
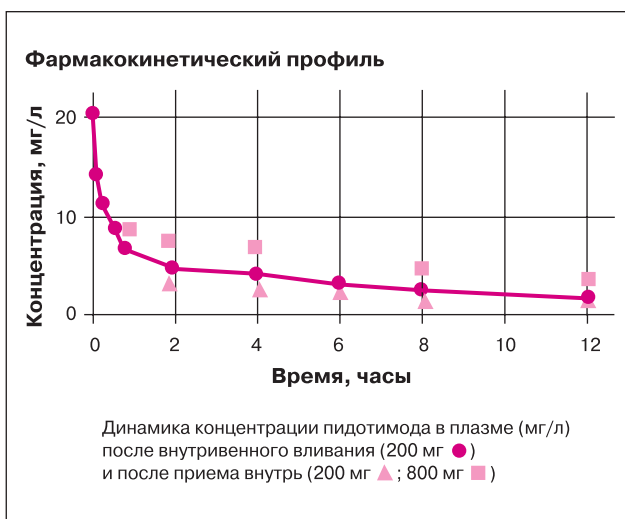
Рис. 1. Строение молекулы пидотимода**Рис. 2.** Динамика концентрации пидотимода в плазме (мг/л) после внутривенного введения и после приема внутрь

Таблица 4. Классификация иммуномодулирующих препаратов (ВОЗ)*

Антинеопластические и иммунокорригирующие препараты. Иммуностимуляторы. Иммуномодуляторы		
МНН	Торговое наименование в РФ	Показания к применению
Колонистимулирующие факторы		
Филграстим	Нейпоген, Грасальва	Тяжелые рецидивирующие инфекции; лейкозы; аплазия костного мозга; СПИД; нейтропения, агранулоцитопения
Молграмостим	Лейкомакс	
Сарграмостим	**	
Ленограстим	Граноцит	
Анцестим	**	
Пэгфилграстим	Неуластим	
Интерфероны		
Интерферон альфа (натуральный)	Лейкинферон, Виферон, Гриппферон	Вирусные гепатиты, цирроз печени; остроконечные кондиломы, лейкозы, множественная миелома, неходжкинская лимфома, грибовидный микоз, саркома Капоши, СПИД, различные онкологические заболевания; вирусные кератоконъюнктивиты, рассеянный склероз, СКВ, ревматоидный артрит
Интерферон бета (натуральный)	**	
Интерферон гамма	Ингарон	
Интерферон альфа-2a	Реаферон, Роферон-А	
Интерферон альфа-2b	Виферон, Интрон А, Реальдирон, Интераль, Альфарона, Гриппферон	
Интерферон альфа-n1	**	
Интерферон бета-1a	Ребиф, Авонекс	
Интерферон бета-1b	Бетаферон	
Интерферон альфакон-1	**	
Пэгинтерферон альфа-2b	Пегинтрон	
Пэгинтерферон альфа-2a	Пегасис	
Пэгинтерферон альфа-2b, комбинация	**	
Интерлейкины		
Алдеслейкин	Пролейкин	Различные онкологические заболевания
Опрелвекин	Ньюмега	
Другие системные иммуномодуляторы		
Лентинан	**	Онкологические заболевания, СПИД
Роквинимекс	**	
БЦЖ вакцина	Вакцина БЦЖ (Имурон)	Туберкулез
Пегадамаза	**	Недостаточность фермента аденозин дезаминазы
Пидотимод	Имунорикс	Респираторные инфекции
Поли I:C	**	Различные онкологические заболевания
Поли ICLC	**	
Тимопентин	**	СПИД
Иммуноцианин	**	Различные онкологические заболевания
Тазонермин	**	
Меланомы вакцина	**	Меланома
Глатирамера ацетат	Копаксон-Тева	Рассеянный склероз
Гистамин	Гистамин	Различные онкологические заболевания, миелолейкоз

Примечание:

* Приводится в переводе по материалам экспертной группы ВОЗ (<http://www.WHO.int>).

** Препараты, не зарегистрированные в России.

введения препарата не обнаруживается эффекта кумуляции или самоиндукции.

Пидотимод обладает иммунокорригирующим действием. Проведенные на животных экспериментальные исследования, а также исследования с участием человека показали, что пероральное применение препарата приводит к значительному увеличению активности фагоцитов. Помимо стимуляции активности макрофагов препарат также стимулирует хемотаксическую активность и фагоцитоз. Кроме того, препарат активизирует естественные клетки-киллеры, которые обеспечивают одну из первых линий защиты организма против патогенных вирусов и бактерий, неопластических клеток, а также стимулирует другие неспецифические факторы иммунного ответа.

Иммуномодулирующие свойства пидотимода также обеспечиваются стимуляцией образования молодых форм В и Т лимфоцитов, нормализацией соотношения Т4/Т8 лимфоцитов, активацией продукции цитокинов, которые запускают в организме каскад иммунных реакций, позволяющих осуществить полный иммунный ответ. Пидотимод также активизирует выработку γ интерферона — естественного противовирусного агента. Эти характеристики позволяют считать пидотимод иммуномодулятором, реализующим свои эффекты на разных этапах иммунного ответа (мультинаправленное действие), что обосновывает возможность его применения как в острой фазе заболевания, так и для профилактики частых респираторных инфекций.

Эффективность и безопасность применения нового иммуномодулирующего препарата доказана рядом серьезных исследований. Так, Д. Пасали и соавт. (Италия) провели двойное слепое плацебо контролируемое мультицентровое исследование иммунотерапии пидотимодом у детей с повторными фаринготонзиллярными инфекциями [9]. Исследование проводили на базе 41 клинического центра. В исследовании приняли участие 416 пациентов в возрасте от 3 до 14 лет (55% мальчиков, 45% девочек). Условием отбора было наличие частых фаринготонзиллярных инфекций в зимние месяцы, предшествующие исследованию. Схема назначения пидотимода предусматривала прием в день одного флакона раствора 400 мг препарата или плацебо. Препарат назначали между приемами пищи. Иммунотерапия продолжалась 2 мес, после чего пациенты находились под наблюдением 3 мес для контроля эффективности терапии. Критериями оценки эффективности проведенной терапии были количество рецидивов и их длительность.

Результаты исследования свидетельствуют, что лечение пидотимодом позволило значительно снизить заболеваемость детей. В целом значимый эффект снижения заболеваемости был выражен как в течение 2 мес лечения (186 случаев против 278 в группе плацебо, $p < 0,01$), так и в контрольный период наблюдения (129 случаев против 276 в группе плацебо, $p < 0,01$) (рис. 3 и 4).

В подтверждение продолжительности эффекта препарата в течение 3 мес контрольного наблюдения установлено значительное снижение количества эпизодов инфекций в группе детей, принимавших пидотимод. В группе плацебо соответствующие показатели были значительно хуже (-53,3%). Также было отмечено значительное сокращение количества дней с повышенной температурой тела, причем первая группа продемонстрировала существенно лучший результат, чем вторая (-64,6%) (см. рис. 4). Переносимость препаратов в обеих группах была отмечена как хорошая, однако в группе детей, получавших плацебо, побочные эффекты возникали чаще, но во всех случаях были незна-

Рис. 3. Общее количество случаев заболевания во время лечения и последующего наблюдения (3 мес) в группах, получавших пидотимод и плацебо

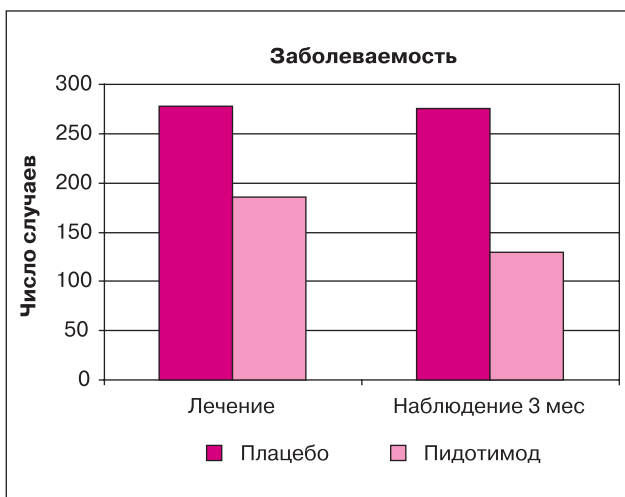
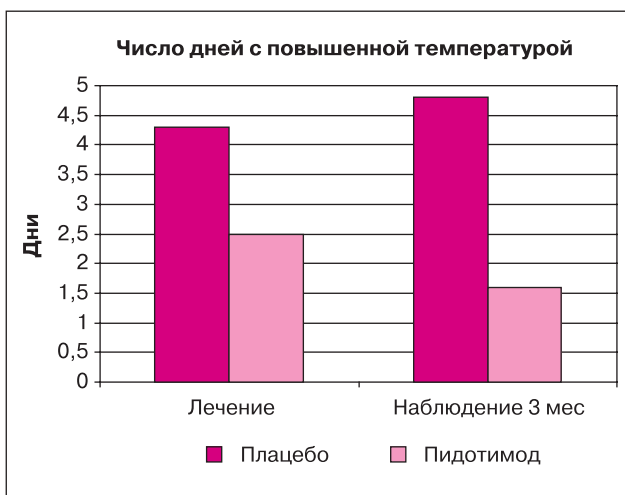


Рис. 4. Количество дней с повышенной температурой тела во время лечения и в течение периода последующего наблюдения в группах, получавших пидотимод и плацебо



чительными и обратимыми. Анализ полученных данных показал, что в группе пациентов, принимавших пидотимод, наблюдалось значительное снижение количества случаев заболеваний повторными фаринготонзиллярными инфекциями. Также было отмечено, что иммунотерапия с использованием нового иммуномодулирующего препарата позволяет уменьшить финансовые издержки семьи на лечение эпизодов острых респираторных инфекций.

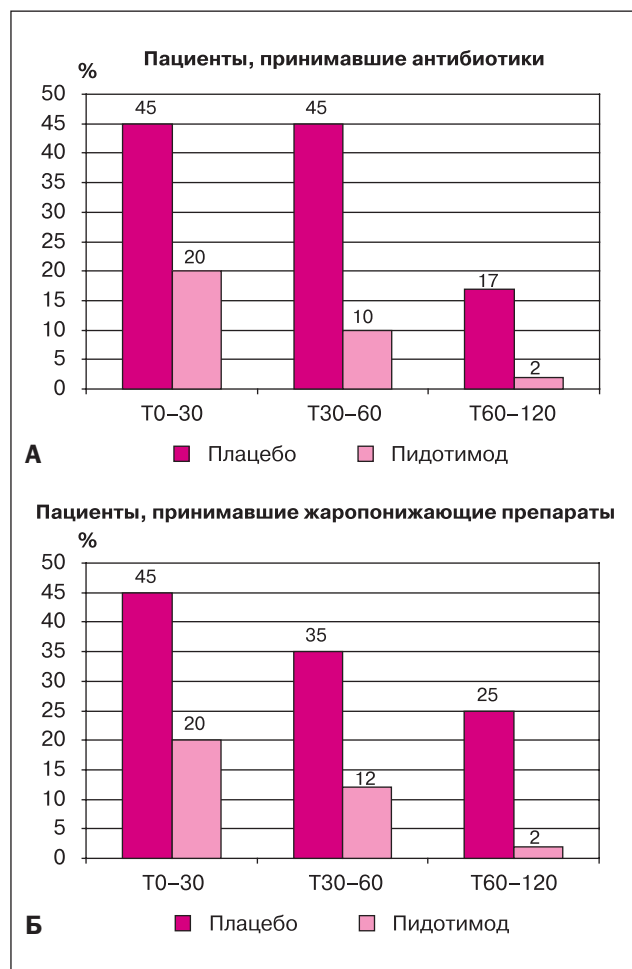
В двух других исследованиях были получены сходные результаты [10, 11]. Первое из них (мультицентровое плацебо контролируемое двойное слепое исследование) было проведено в двух параллельных группах, получавших пидотимод и плацебо соответственно. Для эксперимента были приглашены часто болеющие дети обоих полов ($n = 101$, 53 мальчика и 48 девочек) с респираторными инфекциями в анамнезе, проходившие курс лечения в амбулаторных условиях. Перед началом исследования были отстранены от участия пациенты, которые получали лечение другими иммуномодуляторами в течение 6 мес, предшествующих эксперименту, а также пациенты с инфекциями в острой фазе, с хроническими заболеваниями,

иммунодефицитами, злокачественными новообразованиями дыхательных путей. Детей разделили на две группы, каждый из них получил предписание принимать ежедневно внутрь пидотимод 400 мг ($n = 52$) или плацебо ($n = 49$); плацебо имел такой же внешний вид и идентичный вкус, как и лекарственный препарат. Лечение продолжалось 60 дней, после чего следовал период наблюдения такой же длительности. Контрольные осмотры пациентов проводили в день начала эксперимента (T0), по прошествии 30 (T30) и 60 дней лечения (T60), далее по истечении 2-месячного периода наблюдения (T120). Во время каждого контрольного осмотра обнаруживали статистически значимое снижение количества случаев заболевания инфекциями дыхательных путей в группе пидотимода по сравнению с группой, принимавшей плацебо. Что касается инфекций нижних дыхательных путей, то отмечена существенная разница в пользу пидотимода. Между первым и вторым месяцем лечения, то есть в период, когда было обнаружено статистически значимое снижение ($p < 0,05$) заболеваемости, в группе пидотимода показатели были лучше, чем в группе, принимавшей плацебо. Это отличие сохранялось и в период наблюдения, в течение которого только 16% детей из группы, получавшей пидотимод, заболели инфекциями нижних дыхательных путей, а в группе с плацебо таких детей было 42,5% ($p < 0,05$). Аналогичные результаты отмечены для инфекций верхних дыхательных путей. В течение периода наблюдения только у 18% пациентов группы, получавшей терапию новым иммуномодулирующим препаратом, были выявлены симптомы инфекций верхних дыхательных путей, а в группе плацебо таких пациентов было 62,5% ($p < 0,01$). При оценке количества пациентов, которые вынуждены были принимать антибиотики и/или антипиретики для лечения острых эпизодов респираторных инфекций, возникших в период лечения и в период наблюдения, разница между двумя группами всегда была значительной (рис. 5). Так, в течение 2 мес после лечения только 2% детей, принимавших пидотимод, применяли жаропонижающие средства и антибиотики в связи с возникшим эпизодом ОРИ.

Результаты этого мультицентрового исследования подтвердили клинически значимую эффективность пидотимода при лечении у детей частых повторных инфекций дыхательных путей. Препарат продемонстрировал способность значительно уменьшать частоту инфекций верхних и нижних дыхательных путей. Как следствие этого, удалось снизить количество пропущенных ребенком дней в школе/детском саду и разрешить некоторые организационные и финансовые проблемы, связанные с болезнями, в семьях. Отсутствие побочных эффектов и легкость применения препарата, подтвержденная маленькими пациентами и их родителями, доказали практичность его использования при лечении часто болеющих детей с рецидивирующими респираторными инфекциями.

В следующем исследовании [11] изучали возможность использования нового препарата в лечении рецидивирующих тонзиллофарингитов. Открытое контролируемое проспективное исследование предусматривало участие 40 пациентов различного возраста (взрослых и детей), имевших в анамнезе эпизоды фарингита и/или тонзиллита с высокой лихорадкой не менее 5 раз в год. Все участники были рандомизированы на две группы, первая принимала пидотимод, вторая — капсулированный препарат лиофилизированных лизатов 8 бактерий. Пидотимод назначали по 800 (взрослым) или 400 мг (детям) в день в течение 60 дней, а капсулированный лиофилизат бакте-

Рис. 5. Число пациентов (%), которые принимали антибиотики (А) или жаропонижающие (Б) препараты во время и после лечения пидотимодом или плацебо



рий — по 7 мг (взрослым) или 3,5 мг (детям) в день в течение 10 дней в месяц, всего на протяжении 3 мес. Осмотры проводили в первый день исследования и через 3 мес, что соответствовало 30-му и 20-му дню после прекращения приема пидотимода и капсулированного лизата бактерий соответственно. Кроме того, участники проходили осмотр врача и оценку иммунологических характеристик (с помощью Multitest-IMC). Этот тест ранее использовали для обнаружения дефицита Т клеточного звена иммунитета. В ходе исследования оценивали процентное изменение параметров Мультитеста по сравнению с начальными значениями в обеих группах.

У пациентов, получивших курс лечения пидотимодом, была отмечена значительная динамика в изменении индивидуальных иммунных реакций, чего не наблюдали в группе, принимавшей капсулированный лизат бактерий. Эти данные были подтверждены статистическим анализом, который был проведен в отношении оценки главных параметров Мультитеста. В группе, получавшей терапию новым иммуномодулятором, наблюдали значительное увеличение количества и интенсивности положительных ответов в Мультитесте: +137% и +155% соответственно по сравнению с +14% и +28%, полученными при 3-месячном применении лизата бактерий (рис. 6). Обращают на себя внимание значительные различия в клинической картине у пациентов разных групп. Так, у 65% пациентов, принимавших пидотимод, не обнаружили ни одного случая рецидива инфекции в течение 3 мес наблюдения, тогда как в

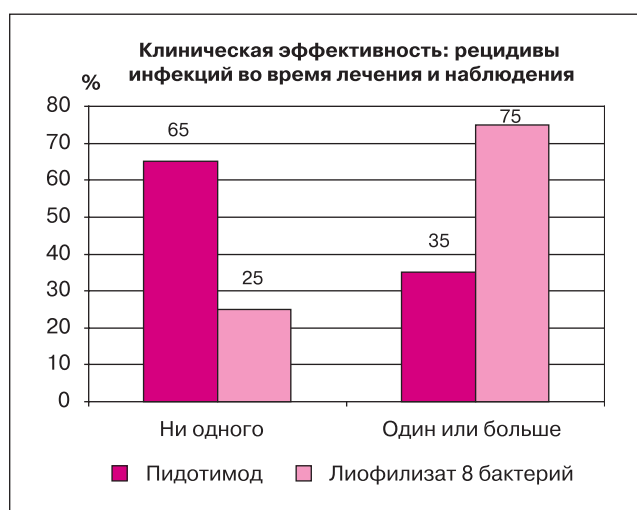
группе пациентов, принимавших капсулированный лиофилизат бактерий, не заболели только 25% ($p = 0,026$) (рис. 7). Таким образом, исследование продемонстрировало корреляцию между активностью иммунной системы и частыми респираторными инфекциями: лучшему ответу (по данным Мультитеста) соответствовало наиболее благоприятное течение заболевания, то есть высокая иммунная активность обеспечивала быстрое угасание рецидива инфекции. В группе пациентов, принимавших пидотимод, клинические и иммунологические результаты оказались лучше, по сравнению с группой, получавшей капсулированный лиофилизат 8 бактерий.

Высокая эффективность и безопасность пидотимода при лечении часто болеющих детей с рецидивирующими респираторными инфекциями была подтверждена в ходе многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого исследования, включавшего 748 детей из 69 медицинских центров [12]. Длительность исследования составила 150 дней: курс лечения пидотимодом в течение 60 дней с дальнейшим периодом наблю-

Рис. 6. Основные параметры мультитеста в группах, получавших пидотимод и лиофилизат 8 бактерий



Рис. 7. Частота рецидивов инфекции в группах, получавших пидотимод и лиофилизат 8 бактерий



ВАРИАНТОВ МНОГО ...



КОД к здоровому иммунитету ОДИН

ИМУНОРИКС



**SOLVAY
PHARMA**

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

дения в течение 90 дней. В работе приведены результаты обследования 671 ребенка (405 мальчиков и 266 девочек) в возрасте 3–14 лет (57% детей дошкольного возраста и 43% школьников). 77 пациентов были исключены из исследования, так как принимали кортизон или системные иммуностимуляторы, либо были моложе 3 лет. В группе пациентов, получавших пидотимод, отмечено существенное снижение количества эпизодов респираторных инфекций и связанных с ними симптомов, по сравнению с контрольной группой, получавшей плацебо. В результате лечения в группе пидотимода значительно сократилось количество пропусков детского сада и школы, уменьшилась частота применения антибиотиков и симптоматических лекарственных средств. Безопасность также была оценена как высокая. Эффект после приема препарата сохранялся и в течение всего 3-месячного периода наблюдения, во время которого было отмечено значительное снижение количества обострений респираторных инфекций в группе пидотимода, в отличие от группы, получавшей плацебо ($p < 0,01$). В группе пациентов, принимавших пидотимод, частота рецидивов была на 20% ниже, чем в группе плацебо. Общее количество инфекционных эпизодов в группе пидотимода было значительно ниже ($p < 0,01$), чем в группе плацебо (232/309 против 336/327). Обнаружена значительная разница между двумя группами в длительности лихорадочного состояния (1,8–2,8 против 2,8–3,2 сут, $p < 0,01$) (рис. 8). Частота использования антибиотиков и симптоматических препаратов была существенно ниже у детей, получавших пидотимод ($p < 0,01$) (рис. 9). В ходе исследования было показано, что среднее время до первого эпизода респираторной инфекции в группе плацебо составляло 36 дней, между тем в группе пидотимода к концу 2-го месяца исследования более 50% детей не имели каких-либо признаков рецидивирующих респираторных инфекций ($p < 0,01$) (рис. 10). Таким образом, активация защитных реакций организма под воздействием пидотимода значительно снизила количество пропусков школы, а также время, проведенное в медицинских учреждениях. В результате исследования также была подтверждена высокая безопасность препарата: в группе пидотимода было зафиксировано всего 22 случая легких побочных эффектов (в группе плацебо — 15). Отмена препарата потребовалась лишь 3 пациентам из группы иммуномодулятора и 1-му из группы плацебо. Контроль за параметрами биохимического анализа крови во всех случаях не показал значительных изменений. Таким образом, безопасность препарата оценена хорошей либо отличной у 94,3% детей, получавших пидотимод, и у 97,4% детей, получавших плацебо. Отмечено сохранение профилактического эффекта пидотимода после окончания лечения (рис. 11). В процессе наблюдения каких-либо признаков инфекции не отметили у 71% детей из группы пидотимода и у 41% детей группы плацебо ($p < 0,01$). Кроме того, в группе пациентов, получавших пидотимод, было отмечено значительно меньшее количество эпизодов респираторной инфекции (13%), чем среди пациентов, получавших плацебо (30,2%). В период наблюдения частота симптомов респираторной инфекции у детей в группе пидотимода была небольшой, длительность периода лихорадки, частота использования антибиотиков и симптоматических препаратов была существенно ниже, чем в контрольной группе. Анализ промежуточного интервала между концом лечения и концом наблюдения (3 мес), подтвердил профилактический эффект препарата (рис. 12): время от окончания лечения до первой вспышки респираторной инфекции составило

Рис. 8. Длительность лихорадочного периода в группах, получавших пидотимод и плацебо

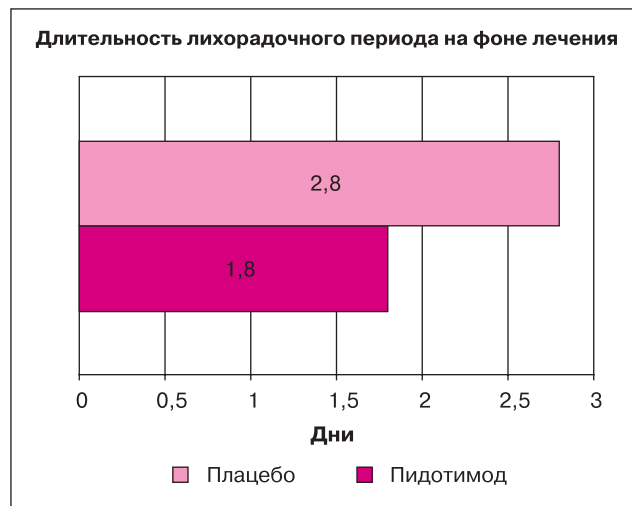


Рис. 9. Потребность в антибиотиках (АБ) и антипиретиках в группах, получавших пидотимод и плацебо, во время периодов лечения и наблюдения

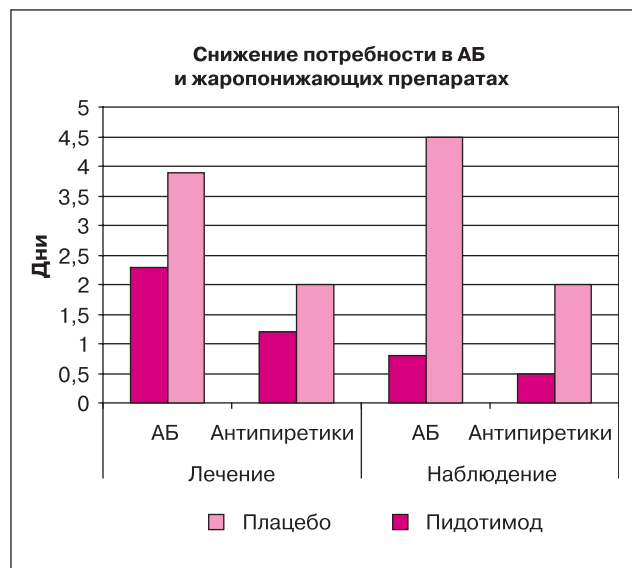


Рис. 10. Период времени до первого эпизода респираторной инфекции в группах, получавших пидотимод и плацебо

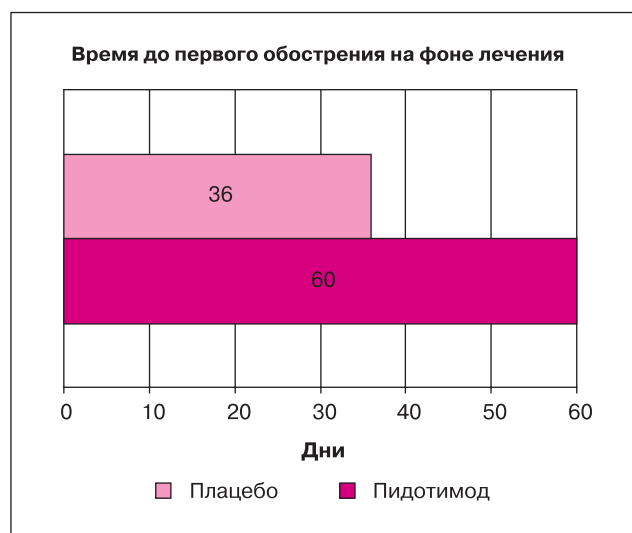


Рис. 11. Частота признаков инфекции и количество эпизодов ОРВИ в группах, получавших пидотимод и плацебо

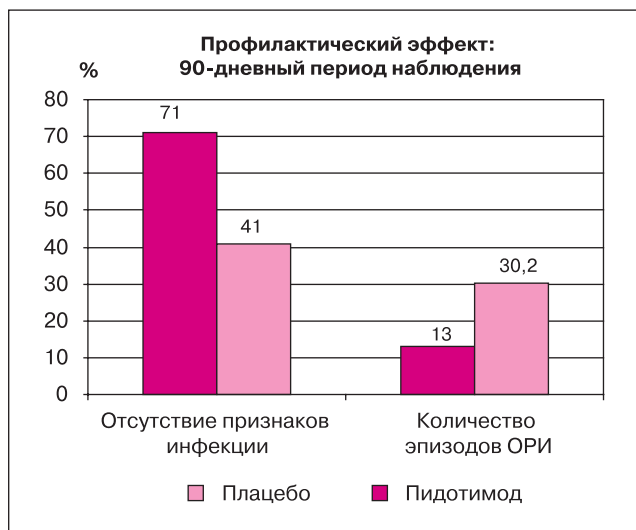
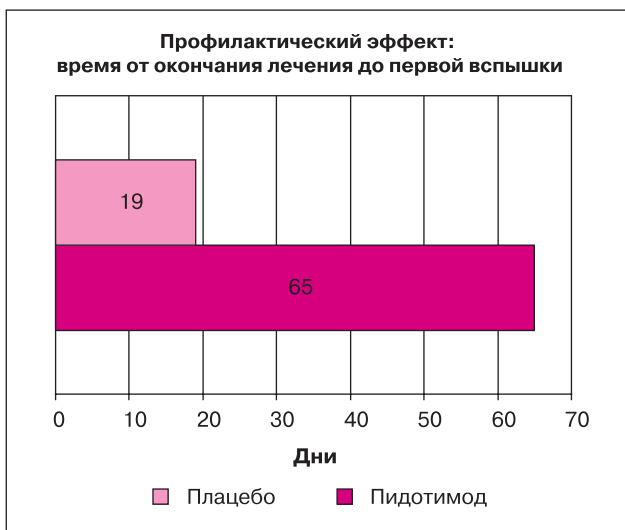


Рис. 12. Время до первого эпизода ОРВИ в группах, получавших пидотимод и плацебо



65 дней в группе пидотимода и 19 дней в группе плацебо ($p < 0,01$). Профилактическая эффективность в группе пидотимода была оценена как хорошая в 49,5% случаев, средняя — в 46,8%, низкая — в 3,7%; в группе плацебо — 28,8, 53,8 и 17,3% соответственно.

Таким образом, новый иммуномодулирующий препарат пидотимод (Имунорикс) обеспечивает эффективную и надежную защиту при рецидивирующих респираторных инфекциях за счет предотвращения рецидивов. Данный подход наилучшим образом подходит ЧБД по причине вре-

менной физиологической незрелости их иммунной системы. Польза от более быстрого разрешения острой инфекции и/или ослабления ее симптомов заключается в уменьшении количества пропущенных рабочих дней и продолжительности отрыва от нормальной деятельности, объема этиологического или симптоматического лечения и длительности лечения в стационаре. Благодаря своей эффективности и безопасности пидотимод можно рассматривать как препарат первого выбора для лечения респираторных инфекций у часто болеющих детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. — Саратов, 1986. — С. 45.
2. Таточенко В.К. Препараты для симптоматического лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 4. — С. 112–114.
3. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. — М., 2002. — С. 73.
4. Торшхоева Р.М., Ботвиньева В.В., Таги-Заде Т.Г. и др. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций // Педиатрическая фармакология. — 2006. — № 1.
5. Белоусов Ю.Б., Карпов О.И., Леонова М.В., Ефременкова О.В. Клинико-экономическая оценка средств, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ // Качественная клиническая практика. — 2002. — Спецвыпуск.
6. Леонова М.В., Ефременкова О.В. // Качественная клиническая практика. — 2002. — № 1. — С. 14–22.
7. Караулов А.В. Клиническая иммунология. — М.: МИА, 1999. — С. 275–276.
8. Motta G. Пидотимод: лечение и профилактика рецидивирующего тонзиллита у детей (результаты, полученные группой специалистов в ходе многоцентрового исследования) // 3-я Международная конференция по педиатрической оториноларингологии,

Европейская рабочая группа по педиатрической оториноларингологии, Иерусалим, Израиль, 7–12 ноября 1993 г., Тезисы докладов, С. 206.

9. Passali D., Calearo C., Conticello S. Повторные фаринготонзиллярные инфекции в детском возрасте: иммунотерапия с помощью препарата Имунорикс // ORL. Ped. — 1994. — V. 5, № 3.
10. Guardamagna C., Perricone G. Клиническое исследование PGT/1A при лечении респираторных инфекций // GfR. — 1990. — V. 11, № 9.
11. Di Filippo C., Varacalli C., Sardo F. Имунорикс при лечении рецидивирующих тонзилло-фарингитов // Actamed Drug Review. — 1995.
12. Careddu P., Mei V., Venturoli V., Corsini A. Эффективность препарата Имунорикс при лечении часто болеющих детей с рецидивирующими респираторными инфекциями // Arzneim. — Forsch. Drug Res. — 1994. — 44(II). — 12 a.
13. Burgio G.R., Marseglia G.L., Severi F. et al. Рецидивирующие респираторные инфекции в детском возрасте и иммуномодулирующая активность Имунорикса // Arzneim. — Forsch. Drug Res. — 1994. — 44(II), 12a.
14. Caramia G., Clemente E., Solli R. et al. Эффективность и безопасность Имунорикса при лечении рецидивирующих респираторных инфекций у детей // Arzneim. — Forsch. Drug Res. — 1994. — 44(II), 12a.

Актуальные проблемы лечения заболеваний лор-органов

Ю.Л. Солдатский

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Заболевания гортани

В ДАННОЙ СТАТЬЕ АВТОР ПРОДОЛЖАЕТ ЗНАКОМИТЬ ПЕДИАТРОВ С БОЛЕЗНЯМИ ГОРТАНИ, А ИМЕННО С ОСТРЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ОСТРЫМИ СТЕНОЗАМИ. ТРАДИЦИОННО БОЛЬШОЕ ВНИМАНИЕ УДЕЛЯЕТСЯ НЕ ТОЛЬКО ЛЕЧЕНИЮ РАССМАТРИВАЕМЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ, ЗАЧАСТУЮ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ СОСТОЯНИЙ, НО И ПАТОГЕНЕЗУ, КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТРЫЙ ЛАРИНГИТ, ОСТРЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ОТЕК ГОРТАНИ, ОСТРЫЙ ЭПИГЛОТТИТ, ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.



Ведущий рубрики:

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 12.09.2007 г.,
принята к печати 14.02.2008 г.

ОСТРЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОСТРЫЕ СТЕНОЗЫ ГОРТАНИ

Острый ларингит (J04.0). Ларингит — неспецифический термин, означающий воспалительные изменения в гортани любой этиологии. Острый ларингит — наиболее распространенное воспалительное заболевание слизистой оболочки гортани. Ларингит может протекать как самостоятельное заболевание, однако чаще сопутствует многим общим заболеваниям (ОРВИ, грипп и др.); он обычно сочетается с поражением слизистой оболочки носа, носоглотки или нижних дыхательных путей (фаринголарингит, ларинготрахеит и т.д.). В большинстве случаев симптомы заболевания выражены не сильно и спонтанно разрешаются.

Развитию заболевания способствуют многие факторы: общее и местное переохлаждение; значительные голосовые нагрузки; вирусная и бактериальная инфекция (в том числе, хронический ринит, фарингит, синусит); контакт с механическими, термическими, химическими раздражающими веществами. Кроме того, ларингит может быть проявлением инфекционных заболеваний; известную роль играют и нарушения обмена веществ, гастроэзофагеальный рефлюкс, аллергия, вегетоневрозы. В связи с этим, терапия острых ларингитов должна включать не только мероприятия, направленные на лечение заболевания, но и на выявление этиологических факторов и сопутствующей патологии.

Диагноз устанавливают при эндоскопическом осмотре. При ларингите любой природы отмечают гиперемию и инъекцию сосудов голосовых складок различной интенсивности (рис. 1). В тяжелых случаях отмечают также нарушение подвижности голосовых складок (парез), обусловленное поражением различных групп мышц гортани. При стробоскопическом исследовании отмечают уменьшение амплитуды и снижение подвижности свободного края голосовых складок вплоть до полной неподвижности.

Острый ларингит инфекционной природы (обычно вызванный респираторной инфекцией) чаще начинается постепенно, при общем удовлетворительном состоянии, без выраженной температурной реакции, но иногда развивается внезапно; ухудшение общего самочувствия и лихорадка обусловлены, в основном, течением острой респираторной инфекцией. Ведущей жалобой является изменение голоса, который становится грубым, хриплым, вплоть до афонии. Кроме того, больные отмечают ощущение сухости, жжения, першения, саднения в горле и гортани, сухой мучительный непродуктивный кашель, который затем может смениться влажным, со значительным отделением слизи-

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

Yu.L. Soldatskiy

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Larynx diseases

IN THIS ARTICLE, THE AUTHOR CONTINUES TO INTRODUCE LARYNGOPATHY TO PEDIATRICIANS, NAMELY DISEASES WITH ACUTE INFLAMMATORY DISEASES AND ACUTE STENOSES. TRADITIONALLY, LARGE ATTENTION IS PAID NOT ONLY TO THE TREATMENT OF THE PATHOLOGICAL OFTEN LIFE-THREATENING CONDITIONS BUT ALSO TO THE PATHOGENESIS AND CLINICAL IMPLICATIONS.

KEY WORDS: ACUTE LARYNGITIS, ACUTE ALLERGIC LARYNGEAL EDEMA, ACUTE EPIGLOTTITIS, ASPIRATION, PATHOGENESIS, CLINICAL COURSE, TREATMENT, CHILDREN.

Рис. 1. Острый ларингит. Гиперемия и инъекция сосудов обеих голосовых складок (эндоскопическая фотография гортани во время эндоскопии под наркозом)



той или слизисто-гнойной мокроты. При сочетании острого ларингита с фарингитом или трахеитом жалобы бывают более разнообразными: нарушение общего состояния, боль при глотании, одышка и др.

При диффузной форме заболевания при ларингоскопии обнаруживают гиперемию и отек слизистой оболочки всех отделов гортани, наиболее выраженную на голосовых складках, утолщение свободных краев складок, инъекцию поверхностных сосудов. В просвете гортани — густая, вязкая слизь. При фонации — смыкание голосовых складок не полное, голосовая щель имеет «О»-образную форму. При ограниченной форме ларингита изменения обнаруживают только на голосовых складках или в межчерпаловидном пространстве. При геморрагической форме ларингита при эндоскопии в слизистой оболочке гортани обнаруживают кровоизлияния. В тяжелых случаях острого ларингита возможно поражение мышечного аппарата гортани, нервных окончаний в ее слизистой оболочке, поражение стволов двигательных нервов.

Травматический ларингит часто развивается вследствие повышенной голосовой нагрузки и длительного надсадного кашля. Кроме того, частой причиной является интубация трахеи, даже кратковременная, по поводу хирургических вмешательств. При усиленной фонации максимальное давление создается на задних отделах голосовых складок, что приводит к травматическому повреждению слизистой оболочки, а иногда — и слизистой оболочки голосовых отростков черпаловидных хрящей. Развивающийся отек препятствует сближению голосовых складок при фонации, что выражается в охриплости; продолжающиеся голосовые нагрузки приводят к дальнейшей травматизации слизистой оболочки и усилению отека. В результате пациент жалуется не только на охриплость, но и на ощущение инородного тела в гортани.

Лечение ларингита, независимо от его причины, включает: максимальный голосовой покой, теплое обильное щелочное питье (молоко с содой, щелочными минеральными водами), исключение острой и горячей пищи, алкоголя, курения. При нарушенном общем состоянии или в холодное время года показан домашний режим. Назначают отвлекающую терапию — горячие ножные ванны, согревающий компресс на шею. Физиотерапевтические процедуры включают: паровые и щелочные ингаляции, ингаляции аэрозолей антибиотиков, сосудосуживающих средств.

Необходимо учитывать, что соблюдение голосового режима у детей, особенно младшего возраста, крайне затруднительно. Кроме того, длительное сохраняющееся воспаление гортани может приводить к затяжному течению ларингита и развитию стойкой охриплости, устранение которой у пациентов младшей возрастной группы (до 7 лет) весьма проблематично в связи с неспособностью ребенка выполнять фонетические упражнения, требующие длительной концентрации внимания. Назначение же антибиотиков при остром ларингите, обычно вызванном вирусной инфекцией, не оправдано. Это обстоятельство обуславливает поиск альтернативных методик лечения и, особенно, профилактических мероприятий, одним из которых является использование препаратов обладающих противовоспалительным, противовирусным, противоотечным, иммуномодулирующим действием. Одним из таких средств является комплексный растительный препарат Тонзилгон Н (Бионорика, Германия).

В состав Тонзилгона Н входит комбинация экстрактов корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев ореха, коры дуба и травы одуванчика. Активные компоненты препарата обеспечивают выраженное противовоспалительное действие; стимулируют факторы местного и системного (фагоцитоз) иммунитета; применение жидкой формы препарата оказывает местное болеутоляющее действие. В целом, использование в комплексной терапии острого ларингита фитопрепарата Тонзилгон Н уменьшает как длительность течения заболевания, так и является профилактическим мероприятием, предупреждая развитие рецидива респираторной инфекции. Немаловажным достоинством препарата является возможность терапии у детей любой возрастной группы — при остром заболевании пациентам грудного возраста назначают по 5 капель, дошкольникам — по 10 капель, больным школьного возраста — по 15 капель или по 1 драже, взрослым — по 25 капель или 2 драже 5–6 раз в день, переходя по мере стихания острых симптомов на прием 3 раза в день. Препарат хорошо переносится пациентами любого возраста и крайне редко оказывает побочные эффекты (аллергические реакции).

У взрослых и детей старшего возраста производят вливания в гортань (инстилляций) по 1–1,5 мл растворов антибиотиков, суспензии гидрокортизона. **У детей младшего возраста (до 3 лет) инстилляций лекарственных препаратов и ингаляции готовых форм аэрозолей производить нельзя из-за возможности ларингоспазма.** Назначают муколитики, противокашлевые средства. При ларингитах инфекционной природы в комплекс лечения включают антибиотики.

Прогноз при ларингите благоприятный, особенно при соблюдении голосового режима и назначенного лечения. Продолжительность острого ларингита обычно составляет 5–10 дней, однако при тяжелом поражении гортани па-

рез мышц может сохраняться в течение нескольких недель. В этом случае, особенно при нарушении голосового режима, процесс может перейти в подострую и хроническую форму.

Острый аллергический отек гортани (J38.4) развивается, в основном, вследствие сенсibilизации организма к пищевым и лекарственным аллергенам, а также к аллергенам микроклещей домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*), животных и др. и чаще наблюдается у детей с наследственной предрасположенностью к аллергии; нередко у больных обнаруживают проявления атопического дерматита, пищевой и лекарственной аллергии. Путь воздействия аллергена можно определить по локализации аллергического отека. При ингаляционном воздействии аллергена отек обычно возникает на гортанной поверхности надгортанника и подскладковом отделе гортани; при воздействии пищевых аллергенов преимущественно поражается область черпаловидных хрящей и межчерпаловидное пространство. Развитию аллергического отека гортани часто предшествует появление симптомов кожной и респираторной аллергии. Заболеванию способствуют анатомические особенности строения детской гортани — анатомическая узость просвета и высокое расположение гортани, наличие нежной, богатой клеточными элементами слизистой оболочки и рыхлого, с обильной сосудистой сетью и большим количеством тучных клеток подслизистого слоя в подскладковом отделе.

Заболевание начинается остро, иногда — молниеносно: на фоне полного здоровья, при отсутствии катаральных явлений, нормальной температуре тела возникает стеноз гортани различной степени выраженности, иногда сопровождающийся охриплостью. У ряда детей одновременно с проявлениями аллергического стеноза гортани развивается бронхообструктивный синдром. При эндоскопии определяют стекловидный отек различных элементов гортани, которые имеют вид прозрачных опухолевидных возвышений бледно-розового цвета, наполненных прозрачным экссудатом. При ингаляционном воздействии аллергена сходные изменения можно обнаружить на слизистой оболочке полости рта и глотки.

Дифференциальный диагноз острого аллергического стеноза гортани проводят с острым стенозирующим ларинготрахеобронхитом, при котором стеноз развивается более постепенно, ему предшествуют катаральные явления, гипертермия, симптомы интоксикации; инородным телом — при аллергическом стенозе на фоне антигистаминной терапии быстро наступает улучшение; дифтерией гортани; заглоточным абсцессом и другими заболеваниями, приводящими к стенозу дыхательных путей.

Лечение необходимо начинать с устранения аллергена. Больного необходимо госпитализировать в связи с возможной необходимостью интубации трахеи или трахеотомии при нарастании отека. Для снятия аллергического отека производят ингаляции стероидов; внутримышечно или внутривенно вводят антигистаминные препараты, кортикостероиды; производят внутриносовые новокаиновые блокады.

С целью профилактики повторных аллергических стенозов гортани необходимо установить аллерген и провести специфическую иммунотерапию.

Острый эпиглоттит (супраглоттит) (J05.1) — особая нозологическая форма отечно-катарального ларингита, протекающего с преимущественным поражением надгортанника и характеризуется быстро нарастающими симптомами

затрудненного дыхания в результате воспаления и отека надгортанника и черпалонадгортанных складок. Эпиглоттит чаще встречается у детей 2–5 лет, но иногда болеют и взрослые [1].

В 90% наблюдений острый эпиглоттит вызывается штаммами *H. influenzae*. Кроме того, важную роль в возникновении острого эпиглоттита у взрослых играют *S. pneumoniae*, *S. aureus*, стрептококки группы A, B, C, вирусы гриппа, парагриппа [2].

Острый эпиглоттит протекает с тяжелым общим состоянием, гипертермией; одышка инспираторная; выражены явления дисфагии — резко затрудненное болезненное глотание, слюнотечение; голос мало изменен или «сдавленный». Характерно острое начало и быстро прогрессирующее ухудшение состояния за счет прогрессирующего дыхательного стеноза, вызванного нарастающим объемом надгортанника за счет прогрессирующих воспалительных явлений. Ребенок ложится спать здоровым, а просыпается с болью в горле, повышенной температурой, охриплостью и затрудненным дыханием. Больной сидит или стоит с запрокинутой назад головой, открытым ртом, испытывает сильную боль при глотании.

При отечной форме состояние средней тяжести, интоксикация умеренно выражена, стеноз гортани I, редко — II степени; характерны сильная боль при глотании, болезненность при пальпации шеи, повышение температуры тела до 37–39°C, яркая диффузная гиперемия слизистой оболочки надгортанника. Нижележащие отделы гортани без патологических изменений. При инфильтративной и абсцедирующей формах острого эпиглоттита наблюдается тяжелое общее состояние больного, выраженная интоксикация, стеноз гортани до III степени, инспираторная одышка, повышение температуры тела до 38–39°C, нестерпимая боль в горле, ощущение нехватки воздуха, болезненные гримасы. Язык обложен грязно-серым налетом, надгортанник утолщен и гиперемирован, наблюдается стекловидный отек, распространяющийся на грушевидные синусы и черпалонадгортанные складки. При абсцедирующем остром эпиглоттите при эндоскопии виден гной, просвечивающий через отечную слизистую оболочку, другие отделы гортани необозримы. Выражена инспираторная одышка.

Дифференциальный диагноз следует проводить с заглоточным абсцессом (опухолевидное образование на задней стенке глотки); инородным телом; травмой глотки и гортани; аллергическим отеком гортани (нет температурной реакции, дисфагических нарушений); и другими заболеваниями, приводящими к стенозу гортани.

Лечение. Больной должен быть немедленно госпитализирован в связи с возможностью асфиксии при прогрессировании симптомов. Для восстановления дыхания производят интубацию трахеи; экстубация обычно производится на 2–4-е сутки. При абсцедирующей форме эпиглоттита абсцесс вскрывают ножом Тобельта под местной анестезией. При инфильтративном эпиглоттите в месте наибольшей инфильтрации (обычно — язычная поверхность надгортанника) делают насечки слизистой оболочки, что уменьшает натяжение тканей и снижает болевой синдром.

Антибактериальная терапия направлена на эрадикацию гемофильной палочки, поэтому антибиотиками выбора являются «защищенные» пенициллины и цефалоспорины II, III или IV поколений, которые вводят внутривенно или внутримышечно, т.к. большинство штаммов *H. influenzae* типа B продуцируют β-лактамазу. Длительность курса ан-

тибиотикотерапии составляет 7–10 суток. Дополнительно назначают кортикостероиды (преднизолон в дозе 2–3 мг/кг), инфузионную терапию. Если проводимая терапия не приводит к улучшению состояния больного, производят трахеотомию.

Профилактикой острого эпиглоттита у детей является вакцинация вакциной против *H. influenzae* типа В, что уменьшает риск заболевания у детей до 5 лет в 20 раз [3].

Травма гортани (S10.0, S11.0, S17.0). Травмы шеи с повреждением дыхательных путей принято рассматривать как редко встречающиеся тяжелые повреждения [4]. Наиболее частой причиной наружной тупой травмы гортани является удар по передней поверхности шеи во время аварии, спортивных соревнований, драки. В результате травмы могут образовываться обширные кровоизлияния в подкожную клетчатку, мышцы, подслизистую оболочку гортани; может нарушаться анатомический состав гортани, в том числе, со смещением отдельных хрящей, их обломков или всего органа. Дыхательный стеноз, вплоть до асфиксии, может возникать как мгновенно, вследствие спазма голосовых складок или обструкции дыхательных путей мягкими тканями или хрящевыми обломками, так и развиваться постепенно, вследствие развития реактивного отека, гематомы или эмфиземы. Внутренние травмы гортани наиболее часто развиваются в результате аспирации инородных тел, различных медицинских вмешательств и ожогов.

Характер повреждения определяют при помощи эндоскопического осмотра, при котором можно выявить деформацию просвета гортани и нарушение подвижности хрящей, наличие гематомы, кровоизлияний в мягкие ткани; в качестве дополнительного метода обследования используется рентгенография гортани в прямой и боковой проекции.

Больной нуждается в экстренной госпитализации вне зависимости от тяжести повреждения и общего состояния пациента. Лечение, в первую очередь, направлено на восстановление дыхания. При выраженном или быстро прогрессирующем дыхательном стенозе показана трахеотомия; при сопутствующем поражении глотки и пищевода — гастростомия.

Инородные тела дыхательных путей (T17) обычно встречаются у детей до 5–7-летнего возраста. Инородные тела дыхательных путей являются чрезвычайно опасным заболеванием, т.к. приводят к дыхательному стенозу, вплоть до асфиксии, и в дальнейшем могут вызывать серьезные осложнения. Диагностика инородных тел у детей, особенно младшего возраста, может быть затруднена в связи с возможным длительным бессимптомным течением заболевания, особенно при аспирации инородного тела в отсутствие взрослых. Аспирации инородных тел в детском возрасте способствуют высокое расположение гортани, неполноценность жевательного аппарата, недоразвитие защитных механизмов гортаноглотки. Основной причиной аспирации инородных тел в детском возрасте являются дефекты ухода за ребенком со стороны взрослых.

Инородными телами дыхательных путей могут быть любые предметы. Преобладают органические инородные тела: семена растений, орехи, куски пищи и т.д. Среди неорганических часто встречаются монеты, детали конструкторов, заколки, булавки и т.д. Наиболее опасны развитием осложнений органические инородные тела. Являясь рентгенологически неконтрастными, они труднее диагностируются, поэтому могут длительно находиться в дыхательных путях, что приводит к их набуханию, увеличению в разме-

phytoneering

Раскрывая силу растений

Сила Вашего здоровья!

Тонзилгон® Н



- Рекомендован при лечении острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей
- Устраняет боль и першение в горле, повышает иммунитет
- Применяется с первых дней жизни


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

рах; легко инфицируются, а при удалении — крошатся и могут попадать в просвет более мелких бронхов, вызывая затяжные воспалительные заболевания легких.

В зависимости от размера и формы, аспирированные инородные тела локализуются в различных отделах дыхательных путей — в гортани, трахее и бронхах. Локализация и характер инородного тела обуславливают клиническую симптоматику, вид и технические сложности оперативного вмешательства и его экстренность, возможность развития воспалительных и иных осложнений. Выделяют три периода клинического течения заболевания. *Период острых респираторных нарушений* развивается в момент аспирации инородного тела и его прохождения через гортань и трахею. Внезапно, во время еды, кашля, смеха, игры с мелкими предметами, после глубокого вдоха возникает приступ удушья, сопровождающийся судорожным кашлем, цианозом кожных покровов, втяжением всех уступчивых мест грудной клетки. Крупные инородные тела могут «вклиниться» в гортань или зафиксироваться между голосовыми складками; в этом случае высока вероятность гибели больного от асфиксии. Мелкие инородные тела во время последующего вдоха увлекаются в нижележащие отделы дыхательных путей — трахею или бронхи и, в дальнейшем, в зависимости от локализации, могут вызывать различной степени стенотическое дыхание. У детей младшего возраста может развиваться гиперсаливация, тошнота, рвота, что связано с анатомической близостью пищевода и гортаноглотки. *Скрытый (бессимптомный) период* наступает при перемещении инородного тела в бронхи. Чем глубже проникает инородное тело, тем меньше выражена симптоматика. В дальнейшем развивается *период осложнений*.

Инородные тела гортани (Т17.3) — наиболее редкая локализация с выраженной тяжелой клинической симптоматикой, зависящей от формы и величины тела и его локализации. В зависимости от степени обструкции голосовой щели инородным телом и скорости развития отека развивается та или иная степень дыхательного стеноза вплоть до асфиксии. Отмечается навязчивый коклюшеподобный приступообразный кашель. Стойкая охриплость вплоть до афонии свидетельствуют о локализации инородного тела в гортани; легкая охриплость или грубый голос могут развиваться вследствие травмы голосовых складок при прохождении инородного тела через гортань. При остроконечных инородных телах может быть боль за грудиной, усиливающаяся при кашле и движениях; мокрота с примесью крови. Инородные тела могут фиксироваться в подскладковом отделе и длительно находиться в гортани (рис. 2). Постепенно они покрываются грануляциями, что усиливает дыхательный стеноз. В этом случае инородное тело приходится дифференцировать от рецидивирующего респираторного папилломатоза и других опухолей, остро стенозирующего ларинготрахеобронхита, постинтубационной гранулемы [5].

Инородные тела трахеи (Т17.4) составляют до 40–45%. Дыхательный стеноз выражен не так резко, как при инородном теле гортани, может усиливаться при баллотировании инородного тела при перемене положения тела или кашле (в том числе, могут быть кратковременные приступы асфиксии, вызванные ларингоспазмом при соприкосновении инородного тела с нижней поверхностью голосовых складок). Наиболее характерным симптомом является приступообразный кашель, который усиливается при беспокойстве. Голос восстанавливается. Характерным для нефиксированного, баллотирующего в трахее, ино-

Рис. 2. Вклинившееся инородное тело (кость) гортани в момент удаления (эндоефотография гортани во время эндоскопии под наркозом)



родного тела является симптом «хлопка»: при форсированном дыхании и кашле инородное тело ударяется о стенки трахеи и сомкнутые голосовые складки, издавая звук, слышимый на расстоянии. Самостоятельное выкашливание инородных тел затруднено вследствие клапанного механизма трахеобронхиального дерева: при вдохе трахея и бронхи расширяются, спадаясь на выдохе. Наиболее резко кашель выражен при локализации инородного тела в области бифуркации, что связано с постоянным раздражением рефлексогенных зон.

Инородные тела бронхов (Т17.5) составляют более 50%. Наиболее часто инородное тело попадает в правый бронх (рис. 3), т.к. он имеет больший диаметр и отходит от трахеи под меньшим углом. Крупные инородные тела фиксируются в главных бронхах, более мелкие могут проникать в долевые и сегментарные бронхи. Клиническая картина скудная: голос восстанавливается, кашель редкий, симптомы дыхательного стеноза могут отсутствовать и возникают только при развитии воспалительных осложнений. В зависимости от степени выраженности бронхостеноза может развиваться ателектаз (полный бронхостеноз), эмфизема (вентильный бронхостеноз — при выдохе воздух проникает ниже инородного тела, при выдохе бронх спадается, препятствуя выходу воздуха), функциональное нарушение бронхиальной проходимости (частичный бронхостеноз).

Диагноз устанавливают на основании данных анамнеза, клинической симптоматики, рентгенологического и эндоскопического обследования. В случае рентгеноконтрастного инородного тела диагностика не представляет затруднений. Рентгендиагностика неконтрастных инородных тел основана на функциональном смещении органов средостения при вдохе в сторону обтурированного бронха (частичный бронхостеноз), выявляемому при рентгеноскопии (симптом Гольцкнехт–Якобсона) (рис. 4) и по степени нарушения бронхиальной проходимости с развитием ателектаза (полный бронхостеноз) или эмфиземы (вентильный бронхостеноз) всего легкого, его доли или сегмента.

Инородные тела *дифференцируют* с инородным телом пищевода, острой респираторной инфекцией, ОСЛТБ, пневмонией, бронхиальной астмой, коклюшем, новообра-

зованием, туберкулезом и др. Ошибки в диагностике, в большинстве случаев, связаны с отсутствием анамнестических данных, наличием бронхолегочных осложнений и врачебными ошибками — недостаточным знанием клиники аспирации инородных тел или дефектами обследования больных [6].

Лечение. При декомпенсированном стенозе и асфиксии показана срочная трахеотомия. Даже при не тяжелом состоянии больного необходима экстренная госпитализация в связи с угрозой быстрого развития дыхательного стеноза.

Окончательное выявление и удаление инородного тела производится при эндоскопическом исследовании. Инородные тела гортани и трахеи удаляют под масочным ингаляционным наркозом при прямой ларингоскопии; баллотирующие инородные тела трахеи — при помощи ригидной трахеоскопии, а из бронхов — методом трахеобронхоскопии. **Интубация трахеи при аспирированных инородных телах противопоказана.** Миорелаксанты используют ограниченно. Введение миорелаксантов облегчает проведение ригидной трахеобронхоскопии, особенно при осмотре сегментарных и долевого бронхов, однако имеет отрицательные стороны: возможность перемещения инородного тела в более мелкие бронхи при попытке их удалить или при проведении гипервентиляции.

Инородные тела удаляют при помощи эндоскопических щипцов, введенных в просвет ригидного бронхоскопа. Металлические инородные тела удаляют при помощи магнита. После удаления органических инородных тел эндоскопическое вмешательство заканчивают санирующей бронхоскопией (лаваж) трахеобронхиального дерева теплыми растворами антибиотиков, ферментов, бронхолитиков.

Осложнения при удалении аспирированных инородных тел включают: травму слизистой оболочки гортани, трахеи и бронхов; перфорации стенок трахеи и бронхов; кровотечение; подкожную эмфизему; эмфизему средостения; пневмоторакс; асфиксию; остановку сердечной и легочной деятельности; пневмонию; медиастинит и др.

Длительное нахождение инородного тела, особенно органического происхождения, приводит к развитию гнойного трахеобронхита, ателектаза сегмента, доли и всего легкого, пневмонии, а в ряде случаев — и абсцесса легкого. Особенностью аспирационной пневмонии является ограниченный, односторонний очаговый характер; чаще поражено правое легкое; локализуется преимущественно в его нижних сегментах. Пневмония начинается остро, имеет выраженную клиническую картину; в тех случаях, когда инородное тело не диагностировано, пневмония упорно рецидивирует до тех пор, пока инородное тело не удалено.

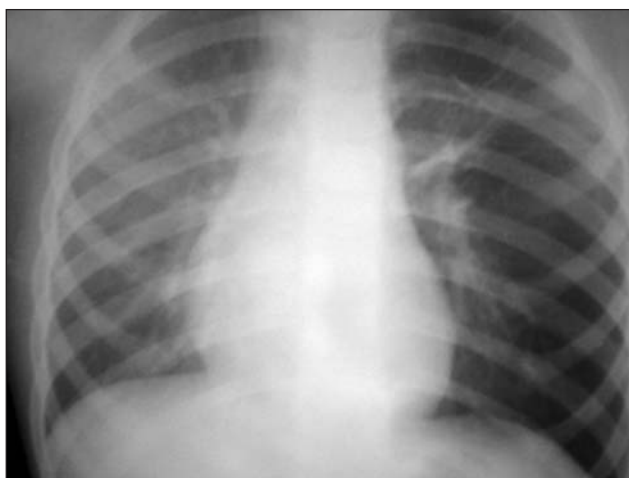
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бобров В.М., Малых М.А. Клиника и лечение острых эпиглоттитов у взрослых // Вестник оторинолар. — 1989. — № 5. — С. 51–54.
2. Балясинская Г.Л., Оксамитная Л.Н., Попов Д.В. Об остром эпиглоттите у детей // Вестник оторинолар. — 1999. — № 1. — С. 55–56.
3. Holinger L.D., Lusk R.P., Green C.G. Pediatric laryngology and bronchoesophagology. — Philadelphia — NY : Lippincott — Raven, 1997. — P. 402.

Рис. 3. Инородное тело правого главного бронха (рентгенограмма органов грудной клетки)



Рис. 4. Инородное тело правого главного бронха. Симптом смещения органов средостения (рентгенограмма органов грудной клетки)



Оригинальная статья

О.И. Симонова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Дорназа альфа: три клинических эффекта

ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ НАЛИЧИЕМ МУКОСТАЗА, КОТОРЫЙ ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЧИНОЙ ЧАСТЫХ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХОЛЕГОЧНОГО ПРОЦЕССА И СПОСОБСТВУЕТ ПРОГРЕССИРОВАНИЮ БОЛЕЗНИ. В СТАТЬЕ УБЕДИТЕЛЬНО ПРОДЕМОНСТРИРОВАНА НЕОБХОДИМОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТАКИХ БОЛЕЗНЕЙ, ПОМИМО БАЗИСНОЙ, МУКОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ. ПРЕДСТАВЛЕНА ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ФЕРМЕНТНОМ ПРЕПАРАТЕ ДОРНАЗА АЛЬФА, ОБ ЕГО, НЕ СТОЛЬ ИЗВЕСТНЫХ, НО ОЧЕНЬ ВАЖНЫХ, НЕМУКОЛИТИЧЕСКИХ СВОЙСТВАХ — ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОМ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНОМ. АВТОР ДАЕТ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАВИЛЬНОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА, ТАК КАК ОТ СОБЛЮЖДЕНИЯ ПРАВИЛ ПО ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЗАВИСИТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХРОНИЧЕСКИЕ БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, МУКОВИСЦИДОЗ, МУКОСТАЗ, ЛЕЧЕНИЕ, ДОРНАЗА АЛЬФА, ДЕТИ.

Контактная информация:

Симонова Ольга Игоревна,
доктор медицинских наук,
заведующая отделением наследственных
и врожденных болезней органов дыхания
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. 8 (499) 134-93-31
Статья поступила 07.11.2007 г.,
принята к печати 14.02.2008 г.

26

Хронические заболевания легких, как у взрослых, так и у детей, в настоящее время остаются на одном из первых мест в респираторной патологии, охватывая значительный круг как собственно легочных, так и системных болезней, протекающих с преимущественным поражением легких: различные врожденные пороки развития легких; синдром Зиверта–Картагенера и первичная цилиарная недостаточность; синдром Вильямса–Кэмпбелла; хронические бронхиты на фоне иммунодефицитных состояний; муковисцидоз (МВ), составляющий 5–25% больных специализированного пульмонологического стационара; и многое другое. Объединяет эту группу заболеваний наличие у больного вязкого, инфицированного бронхиального секрета, т.е. мукостаза, который ухудшает вентиляцию легких, способствует колонизации бронхов патогенной микрофлорой, нарушает мукоцилиарный транспорт, вызывая постоянные обострения бронхолегочного процесса. Поэтому в комплексном лечении таких болезней, наряду с различными видами базисной терапии, одной из самых важных составляющих является муколитическая терапия.

Традиционно при мукостазе применяются следующие группы муколитиков: N-ацетилцистеины, амброксолгидрохлориды, карбоцистеины, физиологический раствор (0,9% NaCl) [1].

Особое место среди препаратов группы муколитиков занимает дорназа альфа (Пульмозим, «Хоффманн-Ля Рош ЛТД», Швейцария), которая обладает, в первую очередь, мощным муколитическим эффектом. Дорназа альфа относится к ферментным (протеолитическим) муколитикам [1, 2].

Необходимо обратить особое внимание коллег на то, что помимо муколитического действия дорназа альфа обладает еще двумя не менее важными немукколитическими эффектами: противовоспалительным и антибактериальным. Как показывает наша практика, к сожалению, этот комплексный препарат назначается врачами только лишь с муколитической целью. Неправильное понимание комплексного воздействия дорназы альфа приводит к частым тактическим ошибкам и снижению эффективности терапии. Врачи отменяют препарат через несколько дней после получения хорошего разжижающего эффекта, тем самым исключая противовоспалительное и антибактериальное его воздействие.

Наиболее тяжелым, наследственным заболеванием бронхолегочной системы является муковисцидоз (МВ). Хроническое воспаление в бронхолегочной сис-

O.I. Simonova

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

Dornase alpha:
three clinical effects

CHRONIC DISEASES OF LUNGS ARE CHARACTERIZED BY THE PRESENCE OF MUCOSTASIS WHICH IS THE REASON FOR OFTEN AGGRAVATIONS OF BRONCHOPULMONARY PROCESS AND FAVORS PROGRESSION OF THE DISEASE. THE ARTICLE CONVINCINGLY SHOWS THE NECESSITY OF INCLUSION MUCOLYTIC THERAPY IN BASELINE THERAPY IN THE TREATMENT OF SUCH DISEASES. DETAILED INFORMATION IS GIVEN ABOUT THE FERMENT MEDICATION DORNASE ALPHA, ITS NOT VERY WELL-KNOWN BUT VERY IMPORTANT NON-MUCOLYTIC PROPERTIES, SUCH AS ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIBACTERIAL. THE AUTHOR PROVIDES RECOMMENDATIONS ON ITS CORRECT USE, BECAUSE PERFORMANCE OF THE RULES MAY DETERMINE THE EFFICIENCY OF THERAPY.

KEY WORDS: MUCOVISCIDOSIS, CHRONIC BRONCHOPULMONARY DISEASES, MUCOSTASIS, TREATMENT, DORNASE ALPHA, CHILDREN.

теме при МВ характеризуется истощением перицилиарного слоя жидкости в клетках эпителия бронхов, что приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта с задержкой густой и вязкой мокроты, которая в последующем заселяется патогенными микроорганизмами [3, 4]. Хроническая бактериальная инфекция сопровождается массивной нейтрофил-доминирующей воспалительной реакцией с высокими концентрациями провоспалительного цитокина интерлейкина 8 и высвобождением из гранул нейтрофилов ферментов, таких как эластаза и миелопероксидаза [5]. Нейтрофилы разрушаются с высвобождением больших количеств внутриклеточной ДНК. У больных МВ бронхиальное отделяемое содержит от 3 до 15 мг ДНК в 1 мл мокроты. У подавляющего числа больных наличие хронической колонизации патогенными бактериями и хроническое воспаление слизистой дыхательных путей с выраженным преобладанием нейтрофилов было доказано путем исследования бронхоальвеолярных промывных вод у как у детей, так и у взрослых с МВ. Подобное воспаление обнаруживается у детей с МВ грудного возраста (уже до 6 мес) и у взрослых с легким течением МВ и нормальной функцией внешнего дыхания. Данные исследования доказали, что воспаление в нижних дыхательных путях начинается на ранних этапах патологического процесса в легких, т.е. задолго до появления клинической симптоматики. Высвободившаяся ДНК обладает свойством повышать вязкость секрета дыхательных путей, что существенно нарушает дренаж бронхов. Вновь развивается инфекция, и вновь в ответ выбрасывается огромное количество нейтрофилов и образуется еще большее количество ДНК [2, 6].

Таким образом, развивается порочный круг, разорвать который можно, только расщепив ДНК, тем самым понизив вязкость мокроты. Этим свойством и обладает препарат дорназа альфа. Он действует как молекулярные «ножницы», как бы разрезая лишнюю ДНК, содержащуюся в густой мокроте, выстилающей дыхательные пути больных МВ, что ведет к ее разжижению и улучшению отхаркивания.

Дорназа альфа снижает концентрацию эластазы и интерлейкина 8 в мокроте; уменьшает процент нейтрофилов, уровень нейтрофильной эластазы и интерлейкина 8 в жидкости бронхоальвеолярного лаважа; влияет на биофильм мукоидной синегнойной палочки; понижает уровень матричных металлопротеиназ в жидкости бронхоальвеолярного лаважа, т.е. уменьшает деструктивный компонент легочной ткани при воспалении, оказывая противовоспалительное и антибактериальное действие [7–11].

ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ ПРЕПАРАТА

Впервые препарат дорназа альфа появился на рынке в США в 1994 г. Он является первым медикаментозным средством, специально разработанным для терапии МВ. Как был получен этот препарат? В 50-х годах прошлого века была опубликована статья, где говорилось, что мокрота больных МВ содержит большое количество ДНК, скапливающейся в легких, а фермент, так называемая «бычья панкреатическая ДНК-аза», может расщеплять эту ДНК, что делает густую мокроту более жидкой. В 1988 г. доктор Стивен Шэк — специалист по легочным заболеваниям из американской компании «ДЖЕНЕНТЕК, ЛТД», обратил внимание на эту статью (Shak S., Capon D.J., Hellniss R., 1990). Но, к сожалению, бычья панкреатическая ДНК-аза, которую получали от коров, вызывала у больных аллергические реакции. Чтобы избавиться от побочных реакций ученых с сотрудниками выделили и клонировали человеческий ген, ответственный за выработку человеческой ДНК-азы, которую называли «Пульмозим» или «дорназа альфа».

На протяжении 3 лет проводились широкие клинические исследования более чем в 90 центрах по лечению МВ в

США, Канаде и Европе, с участием около 2000 больных. Результаты показали, что дорназа альфа безопасна для человека и высоко эффективна при МВ. Человеческая рекомбинантная ДНК-аза активно разжижает мокроту, даже помещенную в пробирку. Препарат был разрешен Управлением по пищевым продуктам и лекарственным средствам США (FDA) в качестве лекарства. Компания «Дженентек» построила специальное производственное помещение, так как биотехнологические препараты создаются и производятся иначе, чем обычные лекарства.

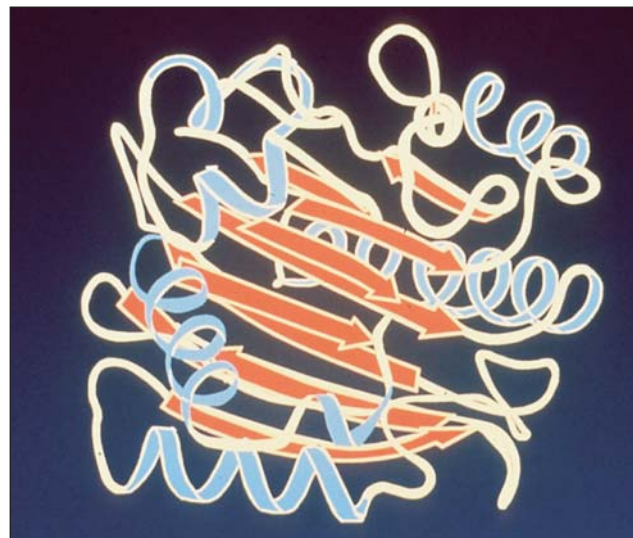
Дорназа альфа содержит фосфорилированную гликозилированную рекомбинантную дезоксирибонуклеазу-I или так называемую альфа-ДНК-азу, которая является точной копией природного человеческого фермента ДНК-азы, сделанную с помощью рекомбинантной технологии и выделенной из мочи (рис.). Препарат дорназа альфа представляет собой стерильный, прозрачный, бесцветный раствор для ингаляционного применения, с концентрацией 1000 ед/мл (1 мг/мл), при этом 1 ед/мл по Генентеху = 1 мг/мл. Указанная концентрация белка исходит только из содержания безводного полипептида и не включает весового количества содержащихся в растворе углеводов или фосфатов.

ПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ И ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Дорназа альфа поставляется в одноразовых пластиковых ампулах из полиэтилена низкой плотности. Объем каждой ампулы составляет $2,6 \pm 0,1$ мл. Из каждой ампулы в емкость небулайзера поступает 2,5 мл стерильного, прозрачного, бесцветного или слегка желтоватого раствора. В однодозовой ампуле на 2,5 мл содержатся следующие наполнители: хлорид натрия, дигидрохлорид кальция, вода для инъекций. В этой лекарственной форме хлорид натрия используется для модификации осмотического давления раствора, хлорид кальция — как стабилизатор, а вода для инъекций — как носитель. Это лекарственное средство не содержит консервантов, его pH равняется 6,3. Препарат представляет собой водный раствор без буферных свойств и не должен разводиться или смешиваться с другими препаратами или растворами в емкости небулайзера. Смешивание его с другими препаратами может привести к нежелательным структурным и/или функциональным его изменениям или другого компонента смеси.

Стандартная доза для одной ингаляции обычно составляет 2500 ед (2,5 мг) дорназы альфа (1 однодозовая ампула) —

Рис. Химическая формула дорназы альфа



Shak S. et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:9188-92

1 раз в сутки (иногда у взрослых, в тяжелых случаях — 2 раза в день), через специальный компрессорный небулайзер. Все содержимое одной ампулы следует перелить в емкость небулайзера.

В настоящее время доказано, что только джет-небулайзеры такого типа, как ПАРИ Мастер, ПАРИ Турбо Бой (N, S и SX), ПАРИ Юниор Бой (N и S), с распылителями типа ЛЛ, ЛЦ или ЛЦ СПРИНТ эффективно доставляют дорназу альфа в организм больного в биохимически неизменном виде. Ультразвуковые небулайзеры не подходят для введения дорназы альфа, поскольку они могут разрушать структуру препарата, снижая активность ДНК-азы [12]. Все инструкции по применению данного препарата необходимо тщательно соблюдать.

В официальных указаниях по применению сказано, что ежедневное использование дорназы альфа показано для улучшения функции дыхания у больных МВ с показателем ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких), составляющей не менее 40% от нормы, и в возрасте старше 5 лет. У большинства больных оптимального эффекта удается достичь только при постоянном ежедневном применении препарата и регулярном проведении кинезитерапии (специальной дыхательной гимнастики и дренажа бронхиального дерева).

Оптимальное время суток для приема дорназы альфа выбирается индивидуально для каждого больного в зависимости от режима дня и отдыха пациента, но всегда строго в одно и то же время, с учетом 24-часового действия препарата.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

В одной из первых отечественных работ, посвященных дорназе альфа в России, авторами было отмечено, что помимо общепринятых критериев эффективности этого препарата (облегчение дыхания, нормализация самочувствия и показателей функции внешнего дыхания), улучшаются реологические свойства мокроты (уменьшаются вязкость и адгезия). Авторами также был выявлен так называемый «синдром отмены», когда на 7–10-й день после прекращения приема этого лекарства у больного наступало ухудшение общего состояния и самочувствия, снижались показатели функции внешнего дыхания [2]. Это явилось важным аргументом для рекомендаций по постепенной отмене препарата, в случае такой необходимости.

В нашей клинике дорназа альфа была эффективно применена также в терапии других хронических воспалительных заболеваний легких, которые сопровождаются выраженным мукостазом: врожденные пороки развития бронхов, синдром Картагенера, хроническая пневмония, иммунодефицитные состояния. Максимальный муколитический эффект достигается через 4 ч после ингаляции дорназы альфа и угасает через 8 ч. Этот факт может служить основанием к более тщательному выбору времени назначения препарата в течение суток, совмещая максимум его муколитического действия с проведением кинезитерапии. При эндобронхиальном введении побочных эффектов отмечено не было. Препарат вводился в виде болюсных инстилляций, которые способствовали более быстрому разжижению вязкого секрета и эффективной его аспирации. Был сделан вывод, что дорназа альфа может быть назначен врачом как активный муколитик, если ее действие обеспечивает преимущества для пациентов [13].

Воронкова А.Ю. (2004) в своей работе показала, что дорназа альфа может применяться при МВ у детей в возрасте от 2 до 5 лет. Было отмечено, что при регулярном использовании препарата у детей увеличивается весоростовой индекс на 10,8%, сокращается частота респираторных эпизодов в году на 29%, уменьшается длительность курсов внутривенной антибактериальной терапии на 35%, улучшаются пока-

затели форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) на 5% и объема форсированного выдоха (ОФВ₁) на 6%. Дорназа альфа оказывала выраженное противовоспалительное действие: снижалось содержание белка и нейтрофильной эластазы в мокроте. Наблюдения в течение 2 лет за группой детей, получающих препарат регулярно, свидетельствовали об отсутствии побочных эффектов его применения [14]. Осложнения (ларингит, фарингит, обструктивный синдром) встречались нечасто, и, как правило, купировались в течение 1–2 нед без отмены препарата. На фоне терапии снизилась степень обсеменения мокроты *St. aureus* и *Ps. aeruginosa*.

У большинства больных оптимального эффекта удается достичь при постоянном ежедневном применении дорназы альфа. Исследования, в которых альфа-ДНК-азу назначали в прерывистом режиме, показывают, что после прекращения терапии улучшение функции легких быстро исчезает. Следовательно, больным следует рекомендовать ежедневный прием препарата. По данным А.В. Орлова (2003), назначение дорназы альфа даже 1 раз в нед в дозе 2,5 мг/сут может считаться достаточно эффективным у детей с МВ [15]. Автор отметил уменьшение количества дней пребывания в стационаре и количества дней внутривенной антибактериальной терапии, а также улучшение показателей функции внешнего дыхания на 10–18%.

В формировании патологического процесса при МВ важную роль играет фактор задержки воздуха в легочной ткани и развитие эмфиземы, особенно при малом ее поражении. Robinson T.E. и соавт. продемонстрировали, что дорназа альфа препятствует задержке воздуха, рандомизировав в исследование 25 больных МВ. Часть пациентов получали дорназу альфа, часть — плацебо. Контрольные обследования (спирометрия и компьютерная томография (КТ) высокого разрешения) проводились через 3 и 12 мес. Количественный подсчет воздушных ловушек был получен по изображению КТ высокого разрешения (КТВР). В начале исследования группы между собой по изучаемым показателям не отличались. Через 3 мес лечения в обеих группах было выявлено улучшение показателей ОФВ₁, средней объемной скорости (СОС) (25–75%) и картины КТВР, выраженной в баллах. Однако в группе, получавшей дорназу альфа, было выявлено 13% снижения количества воздушных ловушек, по сравнению с 48% их увеличением в группе плацебо ($p = 0,023$). Через 12 мес в обеих группах отмечалось снижение ФЖЕЛ и ОФВ₁ с сохранением повышения СОС (25–75%) и снижением количества задержанного воздуха в группе, получавших дорназу альфа. В этой же группе отмечалось уменьшение количества слизистых пробок в бронхах и общего числа баллов по картине КТВР. Количество воздушных ловушек снизилось еще на 15,4% в группе дорназы альфа, а в плацебо — увеличилось (61,5%) ($p > 0,05$). Таким образом, авторы показали, что количественное определение воздушных ловушек можно считать наиболее чувствительным показателем по сравнению с данными спирометрии или баллами по картине КТВР. Этот показатель можно с успехом использовать для оценки эффективности лечебных режимов у детей с минимальным поражением бронхолегочной системы [16].

Ratjen F. и соавт. провели открытое мультицентровое исследование пациентов с ранними проявлениями поражения легких по изучению эволюции процессов воспаления и влиянию на них терапии дорназой альфа. Изучалась концентрация ДНК в бронхоальвеолярной жидкости (БАЖ) после лаважа у 48 пациентов с малой активностью бронхолегочного процесса. После первого исследования БАЖ 29 пациентов стали получать ежедневно ингаляции дорназы альфа (основная группа), а 19 пациентов составили группу контроля. Через 18 мес всем пациентам было про-

ведено повторное исследование БАЗ. В начале исследования концентрации ДНК в обеих группах между собой не отличались ($14,1 \pm 6,9$ мкг/мл для контрольной группы и $17,6 \pm 11,2$ мкг/мл для основной группы). Эти данные оказались значительно выше, чем ранее описываемые у детей грудного возраста, больных МВ. Слабая, но положительная корреляционная связь была выявлена между процентным содержанием нейтрофилов в БАЗ и уровнем ДНК ($p < 0,01$). Через 18 мес по процентному содержанию нейтрофилов группы между собой так и не стали различаться, в то время как концентрация ДНК значительно выросла в контрольной группе, а в основной группе ее количество снизилось ($p < 0,3$, t -тест). Концентрация ДНК увеличилась более чем на 10 мкг/мл у 7 из 19 пациентов контрольной группы и только у 2 из 29 основной ($p = 0,01$, тест Фишера). Таким образом, в данном сложном исследовании авторами было показано, что лечение дорназой альфа продолжительностью более 18 мес снижает концентрацию ДНК в БАЗ и доказывает положительное противовоспалительное и антибактериальное влияние препарата [17].

Может ли назначение дорназы альфа на ранних стадиях МВ сохранить функцию легких и уменьшить риск инфекций дыхательных путей, требующих внутривенного применения антибиотиков? Чтобы ответить на эти вопросы, было проведено двухлетнее исследование в 49 центрах МВ 12 стран мира (в течение 96 нед) с участием 474 больных с ранней стадией заболевания (в возрасте от 6 до 10 лет).

Контролировались показатели функции внешнего дыхания: ОФВ₁ (объем воздуха, выдыхаемого в первую секунду, используется для оценки тяжести МВ); СОС₂₅₋₇₅ (средняя объемная скорость) и СЕСО (скорость в середине выдоха), характеризуют скорость потока выдыхаемого воздуха на разных фазах дыхания и являются чувствительными показателями функции легких на уровне мелких бронхов, где и начинаются первые проявления болезни; ФЖЕЛ, показывает общий объем выдыхаемого воздуха. У 239 больных, получавших дорназу альфа, отмечались значительно лучшие, по сравнению с группой плацебо ($n = 235$), показатели по ключевым функциональным пульмонологическим тестам: ОФВ₁ (на 3% лучше, чем в группе плацебо), СОС₂₅₋₇₅ и СЕСО (на 8% лучше, чем в группе плацебо для обоих тестов). Кроме того, риск обострения хронического бронхолегочного процесса у больных, получавших дорназу альфа, был на 34% ниже, чем у пациентов, получавших плацебо [7, 8].

ФАРМАКОДИНАМИКА

Дорназа альфа является генно-инженерным вариантом природного фермента человека, который расщепляет внеклеточную ДНК. Накопление вязкого гнойного секрета в дыхательных путях играет роль в уменьшении функциональной способности легких и в обострениях инфекционного процесса. Гнойный секрет содержит очень высокие концентрации внеклеточной ДНК (вязкого полианиона), высвобождающегося из разрушающихся лейкоцитов, которые накапливаются в результате инфекции. *In vitro* альфа-ДНК-аза гидролизует ДНК в мокроте и значительно уменьшает вязкость мокроты, например при МВ.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Исследования с ингаляцией препарата на крысах и нечеловекообразных приматах указывают на низкий процент системного всасывания альфа-ДНК-азы ($< 15\%$ у крыс и $< 2\%$ у обезьян). Ингаляция аэрозоля альфа-ДНК-азы больными также сопровождается малым системным всасыванием, что совпадает с результатами исследований на животных. После перорального введения альфа-ДНК-азы крысам ее всасывание из желудочно-кишечного тракта настолько ма-

ло, что им можно пренебречь. Исследования на крысах свидетельствуют о том, что после введения аэрозоля период полувыведения альфа-ДНК-азы из легких равняется 11 часам.

В норме ДНК-аза присутствует в сыворотке человека. Ингаляция альфа-ДНК-азы в дозах до 40 мг в течение 1–6 дней не приводила к достоверному увеличению концентрации ДНК-азы в сыворотке по сравнению с нормальными эндогенными уровнями. Сывороточная концентрация ДНК-азы не превышала 10 нг/мл. После назначения альфа-ДНК-азы по 2500 ед (2,5 мг) два раза в сутки на протяжении 24 нед средние сывороточные концентрации ДНК-азы не отличались от средних показателей до лечения, равнявшихся $3,5 \pm 0,1$ нг/мл, что свидетельствует о малом системном всасывании или малой кумуляции.

У больных МВ через 15 мин после ингаляции дорназы альфа средняя концентрация ее в мокроте равняется примерно 3 мкг/мл. После ингаляции концентрация препарата в сыворотке быстро уменьшается.

БЕЗОПАСНОСТЬ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Безопасность дорназы альфа для беременных не установлена. Поскольку исследования репродуктивности у животных не всегда могут предсказать реакцию у человека, препарат следует назначать при беременности только по абсолютным показаниям. Проникает ли дорназа альфа в грудное молоко, неизвестно. При использовании в соответствии с рекомендациями попадание альфа-ДНК-азы в системный кровоток минимально, однако назначать дорназу альфа кормящим матерям не рекомендуется.

Нежелательные явления, приведшие к полному прекращению лечения альфа-ДНК-азой, обычно наблюдаются у очень небольшого числа больных, а частота прерывания терапии обычно одинакова в плацебо (2%) и в группе с альфа-ДНК-азой (3%). В контролируемых клинических исследованиях по прямому сравнению альфа-ДНК-азы (в дозах до 2,5 мг два раза в сутки) с плацебо в течение 6 мес большинство наблюдавшихся нежелательных явлений представляли собой проявления или осложнения основного заболевания легких. Достоверного различия в частоте нежелательных явлений на втором — открытом этапе исследования, когда больные продолжали лечение еще 6 мес, не отмечалось. Больные, у которых возникали нежелательные явления, совпадающие с симптомами МВ, как правило, без всякого риска продолжали применение дорназы альфа (практически все пациенты полностью завершили клинические исследования).

К часто наблюдавшимся нежелательным явлениям можно отнести фарингит и изменение голоса, иногда ларингит и кожную сыпь (с зудом или без). После начала лечения альфа-ДНК-азой, как и любым другим аэрозолем, на первое время функция легких может несколько снизиться, а отхождение мокроты увеличиться.

Сообщений о случаях анафилаксии, которую можно было бы связать с назначением альфа-ДНК-азы, не опубликовано. Менее чем у 5% больных, получавших альфа-ДНК-азу, появились антитела к альфа-ДНК-азе, однако ни у одного из них не было антител класса IgE, при этом отмечалось улучшение показателей функции внешнего дыхания.

Случаев передозировки дорназы альфа также не опубликовано. Исследования на крысах и обезьянах с однократным вдыханием препарата в дозах, превышающих обычно используемые в клинических исследованиях вплоть до 180 раз, а так же пероральное введение альфа-ДНК-азы в дозах до 200 мг/кг, переносились хорошо. Проводились клинические исследования, когда больные МВ получали до 20 мг альфа-ДНК-азы 2 раза в сутки в течение 6 дней и по 10 мг два раза в сутки по прерывистой схеме (2-недельный

прием, 2-недельный перерыв) на протяжении 168 дней. Оба режима дозирования переносились хорошо. Осложнений не было выявлено.

После ингаляции препарата несколько раз в сутки (до 6 мес) у крыс и приматов были обнаружены гистологические признаки небольших, не угрожающих жизни изменений в легких, при этом дозы препарата, достигавшие легких, в 6–14 раз превышали рекомендованные для клинического применения. После прекращения лечения изменения в легких были обратимыми. У грызунов они выражались, главным образом, в виде альвеолита и лимфоидной гиперплазии. У приматов, помимо эозинофильных инфильтратов и гемосидерофагов, наблюдались явления бронхоиолита и альвеолита. Связанные с препаратом изменения в легких, в основном, соответствуют ожидаемой реакции организма-хозяина на чужеродный белок.

Альфа-ДНК-азу в концентрациях до 10 мг/мл и 10 мг/кг исследовали в трех тестах на мутагенность *in vitro* (проба Эймса, лимфомы мышей и кластогенез в лейкоцитах периферической крови человека), а также в одном внутривенном тесте *in vivo* (с микродрышками мышей). Исследования показали, что в больших концентрациях альфа-ДНК-аза мутагенного действия не оказывала. Данные о канцерогенности препарата в настоящее время отсутствуют. Дорназу альфа следует назначать при МВ и других хронических неспецифических заболеваниях легких, которые сопровождаются хроническим бактериальным воспалением в дыхательных путях, мукостазом, требующим разжижения мокроты и облегчения ее откашливания. Дорназа альфа хорошо совместима с другими медикаментами, например с антибиотиками, бронходилататорами, глюкокортикоидами, анальгетиками и другими муколитиками.

Наши наблюдения показали, что при наличии астматических симптомов у ребенка с МВ иногда возникает необходимость в отмене препарата. Препарат следует также осторожно назначать детям с аллергическими проявлениями или когда МВ сопутствует диагнозу бронхиальная астма.

Особое внимание следует обратить на то, что больным МВ и другими хроническими болезнями легких противопоказаны любые средства, подавляющие кашель (в частности, препараты с добавлением кодеина), которые способствуют нарастанию мукостаза, утяжеляют течение заболевания с развитием осложнений. Поэтому дорназу альфа также нельзя назначать одновременно с противокашлевыми препаратами.

Для дорназы альфа, как и для всех муколитиков, важно соблюдать режим приема в течение дня: последний прием не должен быть позже 18.00! Так как наступающий муколитический эффект совпадает с часами ночного сна, когда ребенок фактически занимает горизонтальное дренажное положение в кровати, что обычно приводит к приступам мучительного ночного кашля (табл).

При назначении дорназы альфа, как и других муколитических препаратов, необходимо в обязательном порядке обеспечить пациенту полноценный дренаж бронхиального дерева с помощью специальных дыхательных упражнений, вибромассажа, откашливания (методы кинезитерапии) [18].

Важно помнить, что максимальный клинический эффект терапии дорназой альфа наступает через 1 мес непрерывного приема, поэтому оценивать действие препарата следует не раньше этого срока и не торопиться его отменять.

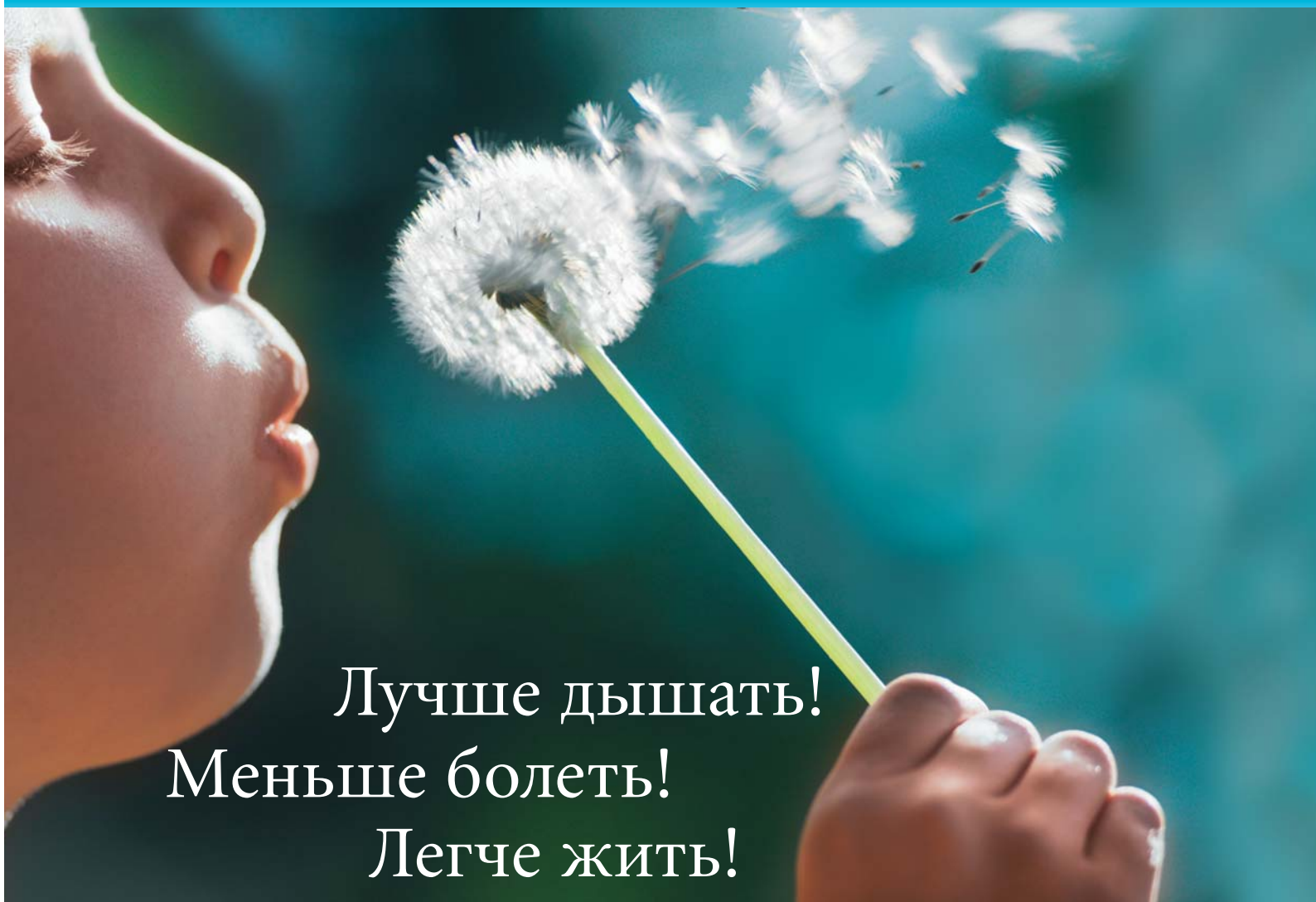
При обострении инфекции дыхательных путей на фоне лечения дорназой альфа, ее применение можно продолжать без какого-либо риска для больного.

Отдельно необходимо указать на правильный прием дорназы альфа. При невыполнении этих правил активность препарата значительно снижается, что в целом сказывается на эффективности базисного лечения:

- принимать постоянно, ежедневно;
- ингаляции проводить в фиксированное время суток;
- ингаляцию начинать либо после легкого откашливания, либо после кинезитерапии;
- использовать дорназу альфа только с помощью современного компрессионного небулайзера;

Таблица. Варианты лечебного режима дня и применения дорназы альфа

Время суток	Лечебный режим
Вариант 1	
Утро (перед школой, детским садом, институтом, работой)	<i>per os</i> : муколитик
	через 30 мин: бронходилататор (беродуал через небулайзер)
	кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)
	ингаляция антибиотика
День (после школы)	после легкого откашливания — дорназа альфа
Вечер (за 2 ч до сна)	<i>per os</i> : муколитик
	через 30 мин: бронходилататор (ипратропия бромид + фенотерол через небулайзер)
	кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)
	ингаляция антибиотика
Вариант 2	
Утро (перед школой, детским садом, институтом, работой)	бронходилататор (ипратропия бромид + фенотерол через небулайзер)
	кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)
	дорназа альфа
Вечер (за 2 ч до сна)	<i>per os</i> : муколитик
	через 30 мин: бронходилататор (ипратропия бромид + фенотерол через небулайзер)
	кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)
	ингаляция антибиотика



Лучше дышать!
Меньше болеть!
Легче жить!

Улучшает функцию легких при муковисцидозе Уменьшает частоту инфекций

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

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

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

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



Пульмозим
дорназа альфа



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

- запрещается смешивать и/или разводить в небулайзере дорназы альфа с другими лекарствами;
- хранить препарат в холодильнике (от +2 до +8°C);
- применять сразу после вскрытия ампулы;
- не нужно нагревать ампулу перед ингаляцией;
- интервал между ингаляцией дорназы альфа и других лекарств (антибиотиков, глюкокортикоидов) должен составлять не менее 2–3 ч;
- во время ингаляции проводить правильный респираторный маневр.

ПРАВИЛЬНАЯ ТЕХНИКА ИНГАЛЯЦИЙ

Отдельно следует пояснить, как правильно проводить ингаляцию дорназы альфа, чтобы она была эффективной. Вопреки распространенному мнению, что врачу достаточно только назначить лекарство в виде ингаляции, существуют объективные и субъективные причины, от которых зависит эффективность данной лечебной процедуры. Во многом она определяется правильностью выполнения респираторного маневра, поэтому перед началом терапии дорназой альфа необходимо обучить пациента некоторым обязательным правилам.

- ◆ Сидеть на стуле с крепкой опорой спины на спинку стула. Спина должна оставаться прямой во время всей ингаляции.
- ◆ Плечи расслаблены и опущены вниз, все тело расслаблено.
- ◆ Детали одежды (резинки, пояс, застёжки и др.) не должны сдавливать живот.
- ◆ Мундштук небулайзера следует держать глубоко во рту, крепко обхватив его зубами и губами. Язык находится под мундштуком и не закрывает его отверстие.
- ◆ У детей младшего возраста ингаляция проводится через силиконовую маску.
- ◆ Вдох медленный, спокойный, глубокий, через рот на счет «один–два–три» (у детей младшего возраста — на счет «один–два»). Во время вдоха живот максимально выпячивается вперед.

- ◆ На высоте вдоха задержать дыхание, выполнить «паузу», на счет «один–два–три–четыре».

Выдох через нос (обратите внимание: не через рот!), на счет «один–два–три–четыре–пять–шесть», медленный, спокойный, максимально глубокий. Во время выдоха живот максимально втягивается внутрь.

При проведении ингаляции следует максимально сосредоточиться на процедуре, нельзя отвлекаться, например, слушать музыку, смотреть телевизор, читать и т.д.

Эффективность ингаляции можно повысить, если вместо стула использовать большой гимнастический мяч. При этом процедура становится эффективной и неутомительной, что очень важно для больного, поскольку ингаляции необходимо проводить каждый день в течение всей жизни. Оптимально время ингаляции дорназы альфа должно составлять 10–13 мин. Правильное проведение ингаляции является технически и психологически сложной работой, особенно для маленьких пациентов и тяжело больных. Поэтому основная задача ингаляции — получить максимальный терапевтический эффект с минимумом физических и эмоциональных затрат больного и за максимально короткий срок. Таким образом, дорназа альфа является препаратом комплексного действия, обладая одновременно тремя клиническими эффектами: мощным муколитическим, противовоспалительным и антибактериальным. Это дает основание считать препарат одним из базисных в терапии МВ. Он может также применяться при других хронических бронхолегочных заболеваниях, которые сопровождаются хроническим воспалением в дыхательных путях и мукостазом.

Дорназу альфа можно применять у детей в возрасте менее 5 лет, по усмотрению лечащего врача под строгим контролем за самочувствием и течением бронхолегочного процесса. Каждый больной МВ должен получать в базисной терапии Пульмозим сразу при постановке диагноза. Это значительно повышает качество его жизни, способствует профилактике обострений заболевания и поддерживает функцию легких в пределах нормальных значений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амелина Е.Л., Анаев Э.Х., Красовский С.А. и др. Мукоактивная терапия / Под ред. А.Г. Чучалина, А.С. Белевского. — М.: ИД «Атмосфера», 2006. — С. 63–67, 104–124.
2. Капранов Н.И., Гембицкая Т.Е., Симонова О.И. и др. Опыт длительного применения нового муколитического препарата Пульмозим у больных муковисцидозом // Терапевтический архив. — 2001. — № 1. — С. 55–58.
3. Matsui H., Grubb B.R., Tarran R. et al. Evidence for periciliary liquid layer depletion, not abnormal ion composition, in the pathogenesis of CF airways disease // Cell. — 1998. — № 95. — P. 1005–1015.
4. Worlitzsch D., Tarran R., Uirich M. et al. Effects of reduced mucus oxygen concentration in airway Pseudomonas infections of CF patients // Clin. Invest. — 2002. — № 109. — P. 317–25.
5. Konstan M.W., Berger M. Current understanding of the inflammatory process in CF: onset and etiology // Pediatr. Pulmonol. — 1997. — № 24. — P. 137–142.
6. Sun F., tai S., Lim T. et al. Additive effect of Dornase Alfa and Nacystelyn on transportability and viscoelasticity of CF sputum // Can Respir. J. — 2002. — V. 9, № 6. — P. 401–406.
7. Shah P.I., Scott S.F., Hodson M.E. Report on multicentre study using aerosolised recombinant human DNase I in the treatment of cystic fibrosis patients with severe pulmonary disease // Pediatr. Pulmonol. — 1993. — Suppl. 9. — P. 157–158.
8. Shah P., Conwey S., Scott S., Hodson M. et al. A case-controlled study with Dornase Alfa to evaluate impact on disease progression over a 4 year period // J. Respiration. — 2001. — V. 68. — Suppl. 160–164.
9. Пухальский А.Л., Шмарина Г.В. Особенности воспаления при муковисцидозе — мифы и реальность. Сборник статей и тезисов национального конгресса по муковисцидозу. — Воронеж. 2005. — С. 69–71.
10. Wilmott R., the DNase Multicenter Study Group and Genentech Staff. A Phase II, double-blind, multicentre study of the safety and efficacy of aerosolized recombinant human DNase I (rhDNase) in hospitalized patients with of experiencing acute pulmonary exacerbations // Pediatr Pulmonot. — 1993. — Suppl. 9 154.
11. Paul K., Rietschel E. et al. Effect of Treatment with Dornase Alpha on Airway Inflammation in Patients with CF // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2004. — V. 169. — P. 719–725.
12. Mallol J., Ratray S., Walker G., Cook D., Robertson C.F. Aerosol deposition in infants with cystic fibrosis // Pediatr. Pulmonol. — 1996. — № 21. — P. 276–281.
13. Волков И.К., Давыдова И.В., Куличихин В.Г., Симонова О.И. и др. Эффективность дорназы альфа (Пульмозима) у детей с хроническими заболеваниями легких // Пульмонология. — 2003. — № 3. — С. 79–82.
14. Воронкова А.Ю. Клиническая эффективность и безопасность дорназы альфа в лечении бронхолегочного процесса у детей, больных муковисцидозом. — Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004. — С. 23.
15. Орлов А.В. Эффективность применения препарата Пульмозим у больных муковисцидозом при кратности ингаляций 1 раз в неделю. Сборник статей и тезисов 6-го национального конгресса по муковисцидозу. — М., 2003. — С. 49–50.
16. Robinson T.E. et al. // Chest. — 2005. — V. 128, № 4. — P. 2327–2335.
17. Ratjen F. et al. // Pediatr. Pulmonol. — 2004.
18. Хрущев С.В., Симонова О.И. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания: Учебное пособие. — М.: Медицина, 2006. — С. 300.

Е.А. Вишнева, А.А. Алексеева, А.К. Геворкян

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Применение дезлоратадина при аллергическом рините и сопутствующей бронхиальной астме у детей

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ ЧЕРЕДКО СОЧЕТАЕТСЯ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И АЛЛЕРГИЧЕСКИМ КОНЪЮНКТИВИТОМ, СПОСОБСТВУЯ РАЗВИТИЮ ДРУГОЙ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И УХУДШАЯ ПРОГНОЗ БОЛЕЗНИ. АВТОРЫ ДЕМОНИСТРИРУЮТ ОБЩНОСТЬ ПАТОГЕНЕЗА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО БРОНХИТА И АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА, УБЕДИТЕЛЬНО ОБОСНОВЫВАЮТ НЕОБХОДИМОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ. ПОКАЗАНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ ДАННОЙ ГРУППЫ НЕ ТОЛЬКО ДЛЯ ПОЛНОГО КОНТРОЛЯ СИМПТОМОВ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА, НО И ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ТЕЧЕНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, ПАТОГЕНЕЗ, ЛЕЧЕНИЕ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, ДЕТИ.

33

Контактная информация:

Вишнева Елена Александровна,
врач-аллерголог отделения
восстановительного лечения детей
с аллергическими болезнями
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 967-14-12
Статья поступила 11.12.2007 г.,
принята к печати 14.02.2008 г.

Одно из наиболее распространенных проявлений атопии у детей — аллергический ринит (АР). Частота симптомов этого заболевания в различных регионах Российской Федерации достигает 18–38% [1–3]. Однако, статистические данные о заболеваемости АР, основанные на обращаемости пациентов, вряд ли отражают истинную распространенность этой патологии, так как не учитывают тех, кто не обратился за медицинской помощью, а также больных, у которых АР не был правильно диагностирован. Различные формы аллергического ринита в США отмечаются у 20–40 млн людей, распространенность заболевания среди детского населения — около 40%. В возрастной группе до 5 лет распространенность аллергического ринита ниже, чем среди школьников и подростков; подъем заболеваемости отмечают в раннем школьном возрасте [4]. Международное эпидемиологическое исследование, в котором участвовало более 460 тыс. детей и подростков, показало, что распространенность симптомов аллергического ринита увеличивается с возрастом как в странах Западной Европы, так и во всем мире [5]. Достаточно часто (в 50–90% случаев) проявления аллергического ринита сочетаются с симптомами аллергического конъюнктивита и атопической бронхиальной астмы [6]. Аллергический ринит способствует развитию других заболеваний ЛОР-органов: является предрасполагающим фактором для развития острого и хронического воспаления среднего уха, хронического риносинусита, фарингита, ларингита и др. АР может вызвать ухудшение течения бронхиальной астмы. Запоздавшая диагностика заболевания и позднее назначение адекват-

E.A. Vishneva, A.A. Alekseeva, A.K. Gevorkian

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

Administration of desloratadine in allergic rhinitis and comorbid asthma in children

ALLERGIC RHINITIS IS OFTEN COMBINED WITH BRONCHIAL ASTHMA AND ALLERGIC CONJUNCTIVITIS, FAVORING THE DEVELOPMENT OF ANOTHER PATHOLOGY OF SUPERIOR RESPIRATORY TRACT AND DETERIORATING THE PROGNOSIS. AUTHORS DEMONSTRATE THE COMMON CHARACTER OF PATHOGENESIS OF ALLERGIC BRONCHITIS AND ALLERGIC RHINITIS, CONVINCINGLY EXPLAIN THE NECESSITY OF USING MODERN ANTIHISTAMINE MEDICATIONS. THE EFFICIENCY OF SECOND GENERATION OF THIS GROUP DRUG IS SHOWN NOT ONLY IN COMPLETE CONTROL OF ALLERGIC RHINITIS SYMPTOMS BUT ALSO IN THE IMPROVEMENT OF THE COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA, INCREASE IN EFFICIENCY OF BRONCHIAL ASTHMA TREATMENT AND IMPROVEMENT OF CHILDREN'S QUALITY OF LIFE.

KEY WORDS: ALLERGIC RHINITIS, BRONCHIAL ASTHMA, PATHOGENESIS, TREATMENT, QUALITY OF LIFE, CHILDREN.

ватной патогенетической терапии зачастую приводит к развитию осложнений, ухудшению прогноза и качества жизни пациентов [7].

Аллергический ринит (АР) — это хроническое IgE-зависимое воспаление слизистой оболочки полости носа, которое характеризуется двумя или более назальными симптомами, такими как ринорея, зуд, заложенность носа и приступы чихания.

Механизм развития аллергического ринита в основном протекает по I (анафилактическому) типу аллергических реакций, который характеризуется синтезом антител с особой клеточной аффинностью, у человека он опосредуется IgE- и IgG4-антителами. Основные участники этой иммунной реакции: Т лимфоциты, В лимфоциты и макрофаги. Это происходит путем захвата и переработки антигена соответствующими ферментами с последующей подготовкой к связыванию и индуцированию соответствующих иммунных реакций с лимфоцитами.

Продуцентами IgE-антител являются дифференцированные В лимфоциты, а регулируют синтез антител — Т клетки. При взаимодействии с Fc-рецепторами клеток-мишеней (тучные клетки, базофилы) происходит фиксация IgE-антител на их поверхности. При повторном контакте клетки-мишени с аллергеном развивается специфическая реакция, приводящая к активации клетки. В результате происходит либерация гистамина и медиаторов аллергии, за которой следует повышение концентрации этих активных веществ в плазме крови и тканевой жидкости. Фармакологическое действие гистамина опосредуется через стимуляцию гистаминовых рецепторов. Из четырех типов рецепторов в развитии аллергических реакций в основном участвуют H_1 -гистаминовые рецепторы, активация которых приводит к сокращению гладкой мускулатуры бронхов, желудочно-кишечного тракта, повышению проницаемости сосудов, усилению секреции слизи слизистыми железами носа и раздражению нервных окончаний. Если в патологический процесс вовлекаются слизистые оболочки дыхательных путей, то возникают симптомы аллергического ринита и бронхиальной астмы — зуд, чихание, отек слизистых, гиперсекреция слизи, бронхоспазм; при поражении слизистой глаз — явления аллергического конъюнктивита — зуд, покраснение, отек и слезотечение. Со стороны кожи типичными клиническими эффектами гистамина являются зуд, гиперемия и формирование волдырей, со стороны желудочно-кишечного тракта — абдоминальные боли, рвота, понос, усиление продукции пепсина и соляной кислоты в желудке, повышенное образование слизи. Воздействие на сердечно-сосудистую систему проявляется падением артериального давления и нарушением сердечного ритма [8].

Частое сочетание атопической бронхиальной астмы и аллергического ринита объясняется общим патогенезом. Изменения слизистой оболочки полости носа и бронхов поддерживаются при этих заболеваниях сходной воспалительной инфильтрацией, представленной эозинофилами, Т лимфоцитами, тучными клетками и клетками моноцитарного ряда. Очень важен тот факт, что и для атопической бронхиальной астмы, и для АР характерен единый спектр провоспалительных медиаторов (гистамин, лейкотриены), цитокинов Th-2 лимфоцитов (ИЛ 4, ИЛ 5, ИЛ 13, GM-CSF), хемокинов и молекул адгезии [9]. Аллергены, вызывающие ринит, могут выступать в качестве триггеров и по отношению к слизистой бронхов.

Международной ассоциацией, занимающейся вопросами АР (ARIA — Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Initiative), совместно с ВОЗ предложено классифицировать аллергический ринит в зависимости от характера течения заболевания (интермиттирующий или персистирующий) и тяжести его симптомов (легкое или умеренное/тяжелое течение) (рис.).

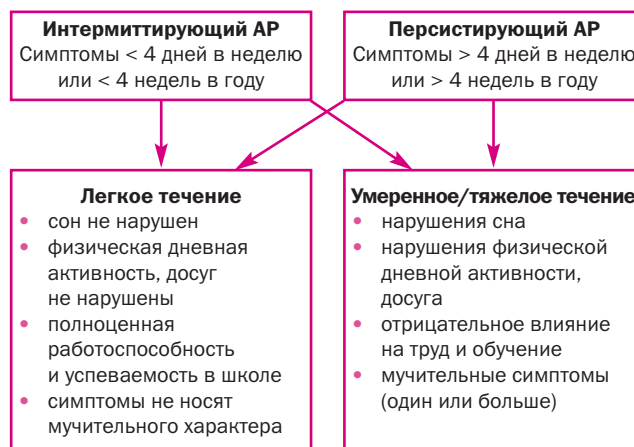
Слизистая оболочка полости носа при АР поражается с двух сторон. Чихание развивается внезапно, в виде пароксизмов, от 5–7 до 20–30 толчков подряд. При ринорее обильное выделение водянистого секрета приводит к гиперемии, раздражению кожи крыльев носа и верхней губы. Аллергический отек слизистой оболочки полости носа объясняет возникновение заложенности носа; это приводит к сужению просвета воздухоносных путей, затруднению носового дыхания или даже его полному отсутствию. Отек слизистой оболочки полости носа ведет к снижению слуха, обоняния, появлению головной боли.

Симптомы АР наиболее интенсивно выражены в утренний период. Это происходит не только из-за максимальной концентрации пыльцы в воздухе именно в это время, но и под влиянием циркадных (суточных) ритмов. Возможное объяснение этого явления — увеличение уровней гистамина и других провоспалительных медиаторов в утренние часы.

Однако утренние симптомы снижают качество жизни пациентов с АР и в течение дня. Обычно пациенты, страдающие от утренних симптомов ринита, отмечают усталость и раздражительность на протяжении всего дня.

Главной целью фармакологической терапии АР является 24-часовой контроль симптомов заболевания при однократном суточном приеме препарата. Учитывая тот факт, что гистамин играет основную роль в патофизиологии аллергического ринита, блокаторы H_1 -рецепторов являются важнейшим звеном фармакотерапии АР. В современных рекомендациях группы ARIA ВОЗ (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Initiative) H_1 -антигистаминные препараты второго поколения, без седативного эффекта, рекомендованы всем пациентам с АР, независимо от характера (интермиттирующий или персистирующий) и тяжести течения заболевания (легкое или умеренное/тяжелое). Т.е. при среднетяжелом и тяжелом течении аллергического ринита наряду с топическими интраназальными кортикостероидами, антигистаминные препараты должны оставаться в составе комплексной

Рис. Классификация аллергического ринита



Рекомендации ARIA* по лечению аллергического ринита



- Эриус® обладает тройным эффектом: антигистаминным, антиаллергическим, противовоспалительным¹
- Эриус® — быстро уменьшает заложенность носа²
- Эриус® не обладает седативным эффектом, не влияет на внимание, память, координацию движений и способность к обучению^{3,4}
- Эриус® – высокая безопасность, доказанная в исследованиях^{5,6,7}:
 - частота побочных эффектов сопоставима с плацебо
- 1 раз в сутки взрослым и детям с 12 месяцев
- Эриус® достоверно улучшает сон и дневную активность у пациентов с сезонным аллергическим ринитом⁸



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 (Эриус®)

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

Иммунотерапия

Почему необходимо продолжать терапию антигистаминными препаратами даже после назначения 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 бронхов¹⁷.
- Комбинированная терапия (интраназальные стероиды + антигистаминные препараты) может способствовать достижению эффекта при использовании более низких доз стероидов.¹⁸

*ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) Аллергический ринит и его влияние на астму, 2001, 2007.

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. Baena-Carpal CE. Desloratadine activity in concurrent seasonal allergic rhinitis and asthma. *Allergy*. 2001;56:21-27. 2. Grob LJ, Ortolano JP, Stadler JF, Brassac J. Poster presented at: EAACI Congress, June 12-16, 2004; Amsterdam, Netherlands. 3. Agrawal DK. Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug. *Exp Opin Invest Drugs*. 2001;10:547-560. 4. Berger WE, Schenkel EJ, Manfredi 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. 5. Maltzer EO, Palmer BM, Nayak A. Efficacy and tolerability of once-daily 5 mg desloratadine, an H1-receptor antagonist, in patients with seasonal allergic rhinitis assessment during the spring and fall allergy seasons. *Clin Drug Invest*. 2001;21:25-32. 6. Schenkel EJ. Combining desloratadine and pseudoephedrine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Exp Rev Clin Immunol*. 2005;2:519-531. 7. Chernovsky P, Nayak A, Prokhorov A, Danzig M. Efficacy of desloratadine/pseudoephedrine tablet, 2.5/120 mg twice a day, versus individual components in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2005;26:391-396. 8. Ring J, Hein R, Gauger A, Bronsky E, Miller B. Once-daily desloratadine improves the signs and symptoms of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int J Dermatol*. 2001;40:72-76. 9. R.B. Berkowitz et al. Montelukast nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an out-poor (park) acute exposure setting. *Allergy and asthma proc*. 1999; vol. 20 (3): 167-172. 10. Van Duinen C, Meltzer EO, Bachert C, Bouquet L, Fokkens W, Nasal allergies and beyond: a clinical review of the pharmacology, efficacy and safety of mometasone furoate. *J Allergy*. 2005; 60 (suppl. 80): 5-19. 11. Shenkel E, La Force C, Gales D. Mometasone furoate nasal spray is effective in treating the ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Clin Immunol*. 1999; vol. 103 (3): 414-419. 12. Data on file. Schering-Plough. 13. Data on file. Schering-Plough. 14. W. R. Lundy. A review of the redness and clinical data of intranasal steroids used in the treatment of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 118:649-654. 15. No. 7, Jan, 2001, p. 453-463. 16. M. Shahill E. Ghaffar O. Cameron L. et al. Assessment of nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (NASONEX®) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998; 118:649-654. 17. Dillard EA 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. 18. Galant S.P., Wilkinson P. "Clinical prescribing of allergic rhinitis medication in the preschool and young subjects. What are the options? *BioDrugs*. Vol.

Назонекс®
(мометазона фуроат)
назальный спрей на водной основе

Назонекс® быстро и эффективно уменьшает заложенность носа⁹

Назонекс® — уменьшает заложенность носа и другие симптомы САР на 75%¹⁰

Назонекс® достоверно уменьшает симптомы аллергического конъюнктивита¹¹

Назонекс® обладает оптимальным профилем местной и системной безопасности:

- минимальная системная биодоступность ≤0,1% — самая низкая в группе интраназальных стероидов^{12,13}
- не вызывает атрофии слизистой оболочки при длительном применении¹⁴

Назонекс® назначается 1 раз в сутки детям с 2-х лет

Назонекс® — единственный интраназальный кортикостероид, признанный удобным в использовании^{15,16}

- 98% пациентов считают применение Назонекса® простым и удобным

терапии. Аллергический ринит — системное заболевание, значительная часть пациентов с аллергическим ринитом имеет гиперреактивность бронхов или бронхиальную астму. В связи с этим регулярное применение антигистаминных препаратов (например, дезлоратадина) может обеспечивать у таких пациентов лучший контроль астмы и повышенной реактивности бронхов. Кроме того, комбинированная терапия антигистаминными препаратами и интраназальными кортикостероидами может способствовать достижению клинического эффекта при использовании более низких доз интраназальных кортикостероидов [10–12].

В настоящее время антигистаминные препараты широко используются для контроля симптомов АР. Однако применение антигистаминных препаратов первого поколения может повлечь за собой возникновение множества неблагоприятных побочных эффектов: негативное влияние на ЦНС (блокада центральных H_1 - и M -холино-рецепторов) вызывает снижение когнитивных функций и выраженный седативный эффект; взаимодействие с другими лекарственными препаратами и пищей. Атропиноподобное действие (сухость слизистых, повышение вязкости бронхиального секрета) противопоказано при бронхиальной астме; вероятность снижения тонуса гладкой мускулатуры ограничивает их использование при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей. К отрицательным явлениям относят и тахифилаксию — снижение клинической эффективности при длительном применении. Низкое сродство антигистаминных препаратов первого поколения к H_1 -гистаминовым рецепторам обуславливает необходимость назначения высоких доз для достижения клинического эффекта и частого приема препаратов.

H_1 -антигистаминные препараты второго поколения характеризуются большей безопасностью, включая уменьшение (левоцетиризин, цетиризин) или отсутствие (дезлоратадин, фексофенадин, лоратадин) снотворного эффекта, немногочисленные антихолинергические эффекты и низкую вероятность взаимодействия с лекарственными веществами и пищевыми продуктами. Группой ARIA BO3 сформулирован ряд требований к фармакологическим и фармакокинетическим свойствам H_1 -антигистаминных препаратов:

- селективная блокада H_1 -рецепторов;
- высокий антиаллергический эффект;
- быстрое наступление клинического эффекта;
- продолжительность действия 24 ч;
- отсутствие тахифилаксии (возможность длительного применения без снижения клинической эффективности);
- отсутствие клинически значимых взаимодействий с пищей и лекарственными препаратами).

Были также поставлены дополнительные требования к безопасности применения H_1 -блокаторов:

- отсутствие седации и влияния на познавательные и психомоторные функции;
- отсутствие атропиноподобного действия;
- отсутствие эффекта увеличения массы тела;
- отсутствие кардиотоксических эффектов.

Всем выше перечисленным критериям для H_1 -антигистаминных препаратов, применяющихся в лечении АР, соответствует дезлоратадин (Эриус, Шеринг-Плау). Дезлоратадин — это первичный активный метаболит лоратадина, селективного блокатора H_1 -гистаминовых рецепторов второго поколения. Дезлоратадин обладает сходными

фармакодинамическими свойствами, однако по активности превосходит лоратадин и другие препараты этой группы в 2,5–4 раза. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что наличие антигистаминного, противоаллергического и противовоспалительного эффектов, высокая селективность и аффинность к H_1 -гистаминовым рецепторам определяют высокую эффективность дезлоратадина при аллергическом рините, в частности, в отношении заложенности носа, ринореи, зуда глаз, неба, в носу, чихания и слезотечения. Селективность препарата подтверждают результаты плацебо-контролируемых фармакологических и клинических наблюдений, в которых дезлоратадин не вызывал антихолинергических симптомов. Дезлоратадин обладает дополнительными антиаллергическими эффектами, не связанными с блокадой H_1 -гистаминовых рецепторов — ингибирует экспрессию молекул адгезии, ингибирует выработку и высвобождение медиаторов воспаления и цитокинов, факторов хемотаксиса эозинофилов. Антиаллергические и противовоспалительные свойства существенно повышают системные возможности дезлоратадина в лечении как острых аллергических реакций, так и хронических аллергических болезней на системном уровне. Дезлоратадин не проникает через гематоэнцефалический барьер, не оказывает седативного действия и не угнетает психомоторные функции, не обладает антикардиновым и антихолинергическим эффектами, о чем свидетельствуют многочисленные доклинические и клинические исследования [13, 14]. Этот препарат не взаимодействует с пищей, не метаболизируется системой цитохромов печени P450 3A4 или 2D6, не взаимодействует с транспортной системой Organic Anion Transporter (OATP), что сводит к минимуму возможность лекарственного взаимодействия и развитие седации. Дезлоратадин не вызывает тахифилаксии — при длительном приеме достоверно сохраняет свою эффективность, купируя симптомы АР [15]. Он не вызывает удлинение интервала QT и не влияет на другие параметры сердечной проводимости. Во всех исследованиях дезлоратадин по эффективности достоверно превосходил плацебо и уменьшал все симптомы ринита (ринорею, зуд, чихание, заложенность носа, и т.д.). Дезлоратадин — единственный блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов, который в контролируемых исследованиях показал деконгестивный эффект и длительный контроль утренних симптомов АР, значительно повышая качество жизни пациентов [16]. Дезлоратадин (Эриус) имеет наиболее длительный период полувыведения и обеспечивает контроль симптомов заболевания 24 ч. Однократный прием и наличие 2 форм выпуска (таблетки и сироп) позволяют пациентам более тщательно следовать рекомендациям врача, а значит и повышает эффективность терапии. Дезлоратадин имеет лучшие показатели по безопасности в группе антигистаминных препаратов 2-го поколения с точки зрения частоты развития побочных эффектов, а также взаимодействия с пищей и лекарственными препаратами.

В клинических наблюдениях было выявлено, что в случае сочетания атопической бронхиальной астмы с аллергическим ринитом действие дезлоратадина распространяется не только на симптомы ринита, но и на клиническое течение астмы, приводя к улучшению показателей функции внешнего дыхания и уменьшению потребности в про-тивоастматических средствах (β_2 -агонистах).

Многоцентровые рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, оценивавшие

выраженность симптомов АР (назальных и неназальных) и астмы (кашель, удушье, затрудненное дыхание), показали, что кроме значительного уменьшения симптомов АР дезлоратадин эффективно уменьшает симптомы астмы [17, 18]. Препарат вызывал выраженное уменьшение суммарного индекса симптомов астмы на 1–2-й ($p = 0,003$) и 1–4-й неделе ($p = 0,022$) по сравнению с плацебо. Противоастматический эффект наблюдался уже через 12 ч после приема 1-й дозы. По сравнению с плацебо, применение дезлоратадина привело к снижению потребности в ингаляциях β_2 -агонистов. Среднее число ингаляций β_2 -агонистов в группах дезлоратадина и плацебо на 1–2-й неделе снизилось на 14 и 7% соответственно ($p < 0,001$), на 1–4-й неделе — на 12 и 10% ($p = 0,003$). Уже в течение 12 ч после приема первой дозы дезлоратадина в первый день выявлено снижение суммарного индекса симптомов АР на 20,6% по сравнению с исходным, против 7,2% в контрольной группе ($p < 0,001$).

Результаты клинических исследований показали эффективность дезлоратадина у больных астмой и сопутствующим аллергическим ринитом, что позволяет включать препарат в схему лечения таких пациентов.

Таким образом, аллергический ринит сегодня остается актуальной проблемой современной аллергологии. В настоящее время аллергический ринит рассматривается не только как заболевание слизистой оболочки полости носа, а как системное atopическое заболевание, при кото-

ром в патологический процесс вовлекаются другие органы и системы. Антигистаминные препараты 2-го поколения являются базовой терапией аллергического ринита. При этом, выбор оптимального антигистаминного препарата должен соответствовать требованиям, предъявляемым группой ARIA Всемирной Организации Здравоохранения.

Эриус является антигистаминным препаратом второго поколения, удовлетворяющим всем современным критериям группы ARIA ВОЗ для H_1 -антигистаминных препаратов, применяющихся в лечении аллергического ринита. Благодаря тройному механизму действия (антигистаминному, противоаллергическому и противовоспалительному), дезлоратадин обеспечивает эффективное облегчение назальных и неназальных симптомов аллергического ринита на протяжении 24 ч, включая утренние часы, когда эти симптомы наиболее выражены. Наряду с высокой эффективностью дезлоратадин обладает высокой безопасностью. Принимая во внимание тот факт, что дезлоратадин не вызывает седативный эффект, не влияет на внимание, память, координацию движения и способность к обучению, он может быть препаратом первого выбора у детей школьного возраста.

Тяжесть течения аллергического ринита и бронхиальной астмы тесно взаимосвязаны, поэтому адекватная терапия аллергического ринита приводит к улучшению течения бронхиальной астмы, повышает эффективность лечения БА и улучшает качество жизни детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ильина Н.И. Аллергический ринит // Consilium medicum. — 2000. — V. 2, № 8. — С. 338–344.
- Ёлкина Т.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика аллергозов верхних дыхательных путей у школьников города Новосибирска // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — 2000. — С. 36.
- Черняк Б.А., Буйнова С.Н., Тряенкова 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.
- Клинические рекомендации. Педиатрия / Под ред. А.А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 1–16; 36–80.
- Occupational and Environmental Medicine. — 2004. — № 61. — P. 609–615.
- Павлова К.С., Курбачева О.М. Клинико-экономический анализ терапии больных аллергическим ринитом и atopической бронхиальной астмой с наличием бытовой сенсибилизации // Рос. аллергол. журн. — 2006. — № 3. — С. 22–27.
- Лусс Л.В. Этиология, патогенез, проблемы диагностики и лечения аллергического ринита // Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 11, № 12. — С. 718–728.
- Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М.: Фармарус Принт, 1998. — С. 250.
- Bousquet J., Van Cauwenberge P., Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma // J. Allergy Clin. Immunol. — 2001. — № 108, Suppl. 5. — S147–S334.
- Bousquet J., Bindsev-Jensen C. et al. The ARIA/EAACI criteria for antihistamines. Assessment of the efficacy, safety and pharmacology

- of desloratadine // Allergy. — 2004. — № 59 (Suppl. 77). — S4–S16.
- Dizdar E.A. et al. «The effect of regular versus on demand desloratadine treatment in children with allergic rhinitis» // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 2007. — V. 71, № 6. — P. 843–849.
- Galant S.P., Wilkinsom R. «Clinical prescribing of allergic rhinitis medication in the preschool and young subjects. What are the options? // BioDrugs. — 2001. — V. 15, № 7. — P. 453–463.
- Rossi G.A., Tosca M.A. et al. Evidence of desloratadine syrup efficacy and tolerability in children with pollen-induced allergic rhinitis // Allergy. — 2005. — V. 60, № 3. — P. 416–417.
- Prenner B., Ballona R., Bueso A. et al. Safety of desloratadine syrup in children six months to younger than 2 years of age: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study // Pediatric Asthma, Allergy & Immunology. — 2006. — V. 19, № 2. — P. 91–99.
- Berger W.E., Schenkel E.J., Mansfield L.E. Desloratadine Study Group. Safety and efficacy of desloratadine 5 mg in asthma patients with seasonal allergic rhinitis and nasal congestion // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2002. — № 89. — P. 485–491.
- Schenkel, Eric J. Effect of desloratadine on the control of morning symptoms in patients with seasonal and perennial allergic rhinitis // Allergy and Asthma Proceedings. — 2006. — V. 27. — P. 465–472(8).
- Baena Cagnani C. Desloratadine activity in concurrent seasonal allergic rhinitis and asthma // Allergy. — 2001. — V. 56 (Suppl. 65). — P. 21–27.
- Norman P., Dimmann A., Rabasseda. Desloratadine: a preclinical and clinical overview // Drugs Today. — 2001. — V. 37, № 4. — P. 215–227.

Э.Н. Федулова

Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии Росмедтехнологий

Терапия воспалительных заболеваний толстой кишки у детей

ПРОБЛЕМА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА ЯВЛЯЕТСЯ ОДНОЙ ИЗ САМЫХ СЛОЖНЫХ В СОВРЕМЕННОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ, ОСОБЕННО В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ЭТО ОБУСЛОВЛЕНО ТЕМ, ЧТО, НЕСМОТРЯ НА УСПЕХИ В ИЗУЧЕНИИ ПАТОГЕНЕЗА БОЛЕЗНИ И СОЗДАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ, ЗА ПОСЛЕДнюю ЧЕТВЕРТЬ ВЕКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ ВОЗРОСЛА В 8–14 РАЗ. КРОМЕ ТОГО, УВЕЛИЧИЛАСЬ В 1,5 РАЗА ЧАСТОТА ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ, ПОЯВИЛИСЬ БОЛЕЕ ТЯЖЕЛЫЕ ВНЕКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ЧАЩЕ НАБЛЮДАЕТСЯ РАЗВИТИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ, РАННЯЯ ИНВАЛИДИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ, ЧТО ТРЕБУЕТ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ, БОЛЕЗНЬ КРОНА, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.

38

Контактная информация:

Федулова Эльвира Николаевна,
кандидат медицинских наук,
заведующая отделом патологии
толстой кишки Нижегородского НИИ
детской гастроэнтерологии
Росмедтехнологий
Адрес: 603005, Нижний Новгород,
ул. Семашко, д. 22,
тел. (831) 436-67-06
Статья поступила 03.10.2007 г.,
принята к печати 14.02.2008 г.

Согласно этиопатогенетической модели воспалительных заболеваний толстой кишки, разработанной в Нижегородском НИИ детской гастроэнтерологии, эти заболевания представляются как каскад самоподдерживающихся патофизиологических реакций: адаптационно-микроциркуляторных, гипоксическо-метаболических, аутоиммунного воспаления и дисбиотических нарушений, развивающихся на фоне генетических особенностей организма под влиянием неблагоприятных воздействий факторов внешней среды (рис. 1) [1]. Учитывая представленную концепцию, терапия воспалительных заболеваний толстой кишки предусматривает воздействие на все ее звенья: уменьшение антигенной нагрузки, противовоспалительное действие, улучшение микроциркуляции, детоксикация, нормализация биоценоза кишечника, коррекция дефицитных состояний, иммунокоррекция, снятие психо-эмоционального напряжения. Для решения поставленных задач используются следующие виды лечения: диетотерапия, лекарственная терапия, фитотерапия, оперативное лечение.

Большое значение, особенно при неспецифическом язвенном колите, в лечении воспалительных заболеваний толстой кишки уделяется диетотерапии (стол № 4 по Певзнеру). Данная диета предусматривает исключение из рациона всех молочных продуктов, ограничение жирных продуктов и легкоусвояемых углеводов, ограничение овощей, фруктов, ягод, соков. Пища должна приготавливаться на пару, в духовке, в отварном виде. Жареные блюда, маринады, соленья, копчености, консервы запрещаются. Расширение диеты в период стойкой ремиссии должно быть постепенным, проводиться только после совета с врачом и обязательно под контролем кишечных проявлений у больного. При ухудшении стула и, тем более, появлении крови в кале вновь введенный продукт немедленно должен быть исключен из питания.

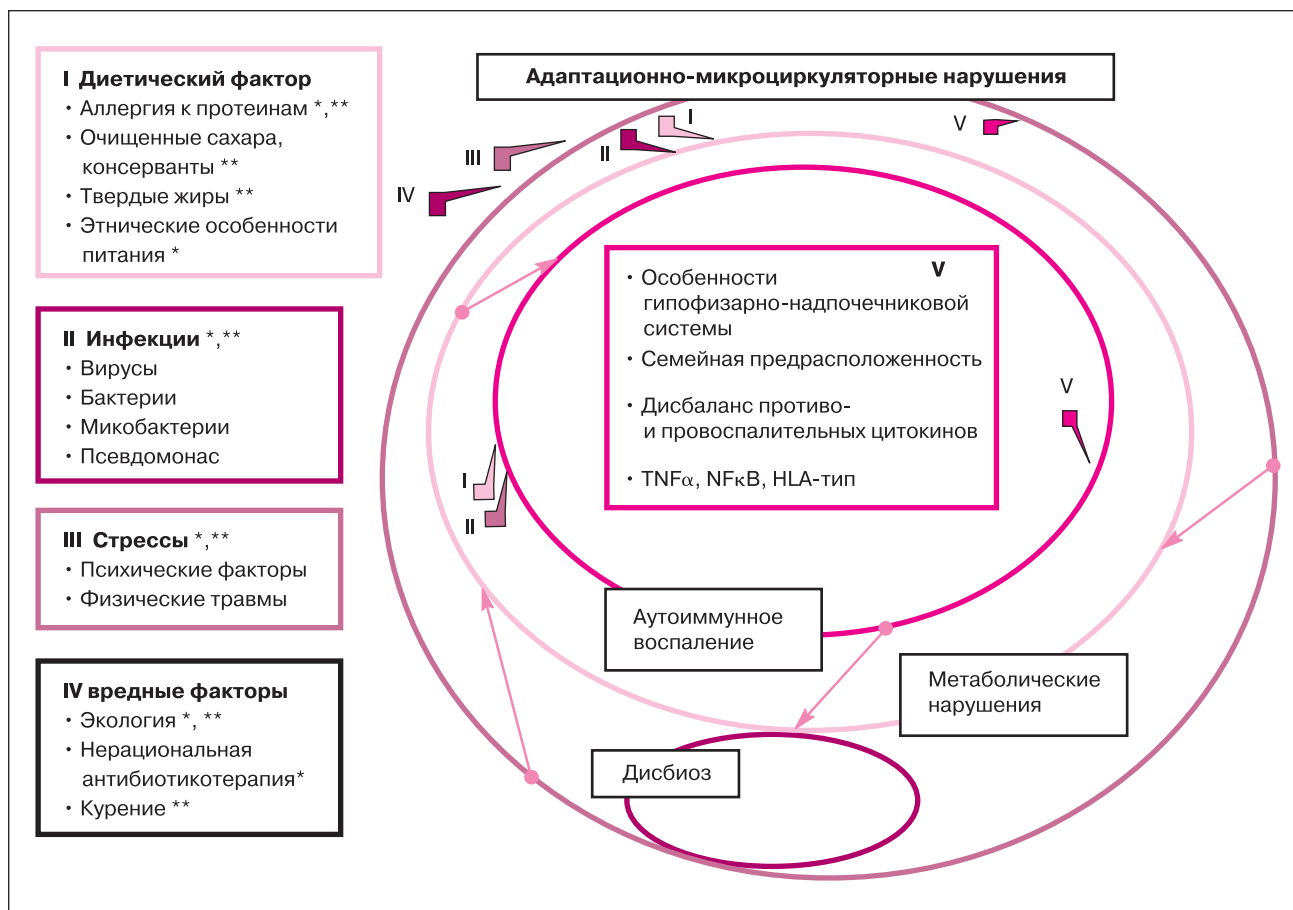
E.N. Fedulova

Nizhny Novgorod Research Institute of Children's
Gastroenterology of Rosmedtehnologii

Therapy of inflammatory colonopathy in children

THE PROBLEM OF NON-SPECIFIC ULCER COLITIS IS ONE OF THE MOST COMPLICATED ONES IN MODERN GASTROENTEROLOGY, ESPECIALLY IN PEDIATRIC PRACTICE. THIS IS DUE TO THE FACT THAT DESPITE SUCCESSES IN STUDYING THE PATHOGENESIS OF THE DISEASE AND CREATION OF ANTI-INFLAMMATORY MEDICATIONS OF THE NEW GENERATION, IN THE PAST QUARTER OF THE CENTURY THE INCIDENCE OF ULCER COLITIS HAS INCREASED AT 8–14 TIMES. BESIDES, THE INCIDENCE OF PATHOLOGICAL PROCESS FORMATION IN THE INFANCY HAS INCREASED AT 1.5 TIMES, HEAVIER EXTRAENTERIC MANIFESTATIONS APPEARED, DEVELOPMENT OF RESISTENCE TO TRADITIONAL THERAPY IS OBSERVED MORE OFTEN, EARLY INCAPACITATION OF PATIENTS, WHICH NEEDS DEVELOPING NEW METHODS OF TREATMENT.

KEY WORDS: NON-SPECIFIC ULCER COLITIS, CROHN'S DISEASE, THERAPY, CHILDREN.

Рис. 1. Этиопатогенетическая концепция воспалительных заболеваний толстой кишки

Примечание:

Экзогенные факторы: * — при неспецифическом язвенном колите, ** — при болезни Крона.

Медикаментозная терапия воспалительных заболеваний толстой кишки комплексная, включает разнообразные группы препаратов, действующие на разные патогенетические звенья (рис. 2).

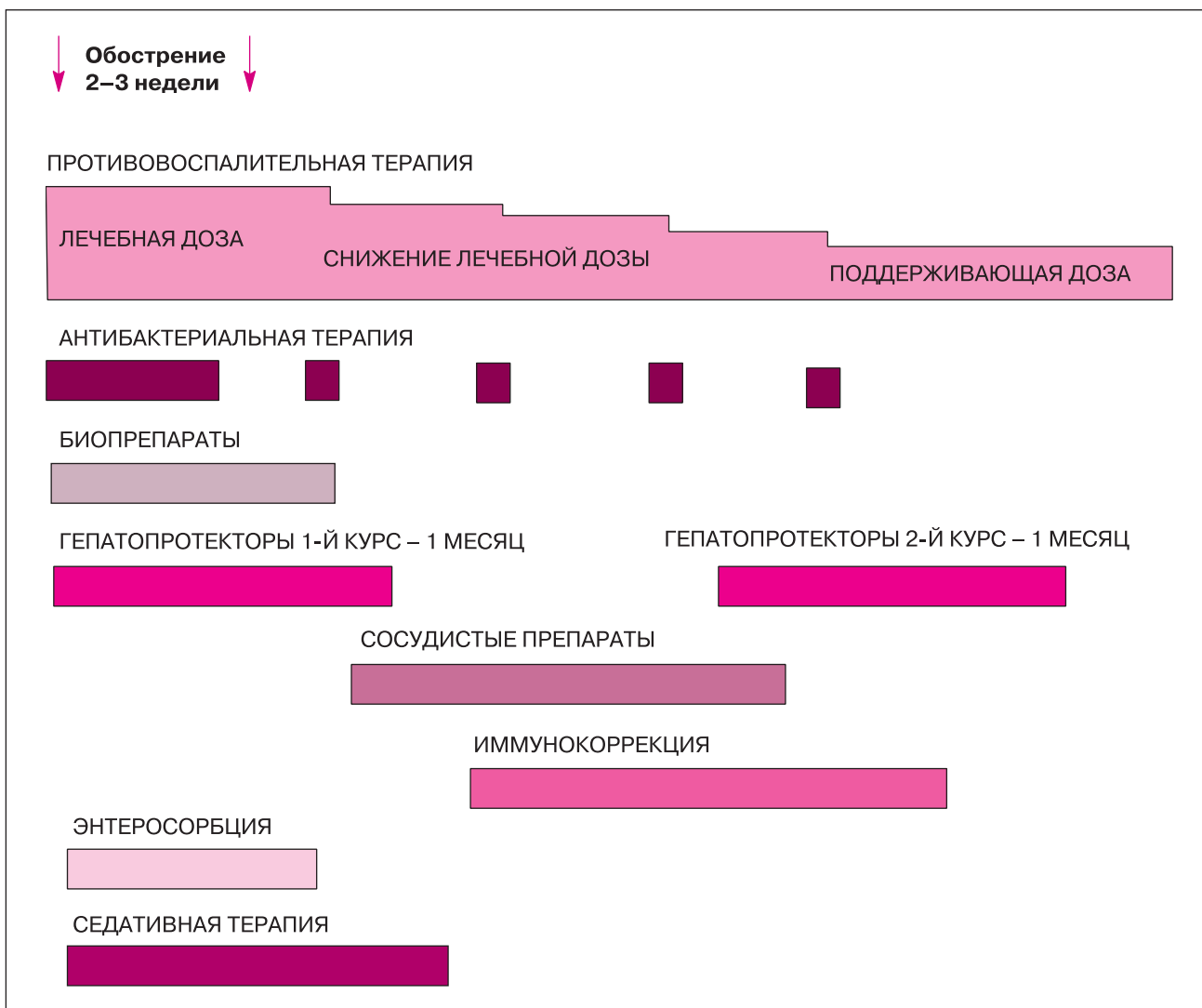
В настоящее время традиционный подход к базисному противовоспалительному лечению воспалительных заболеваний толстой кишки предусматривает первоочередное назначение препаратов 5-аминосалициловой кислоты. С 1940 г. среди медикаментозных средств противовоспалительного действия ведущая роль в терапии этих заболеваний принадлежит азосоединениям сульфаниламидов и 5-аминосалициловой кислоты (сульфасалазин, салазопиридазин, салазодиметоксин и другие отечественные и зарубежные препараты). Изучение фармакокинетики салазопиридазина закрепило мнение об основном его действующем начале — 5-аминосалициловой кислоте, которая оказывает влияние на обмен мукополисахаридов, тормозит синтез лейкотриенов. Противоречивые данные о воздействии салазопиридазина на синтез простагландинов остаются до сих пор предметом активной дискуссии. Продолжает обсуждаться сейчас и значение сульфаниламидного компонента этих препаратов. Так, ряд исследователей придерживается точки зрения о положительной антибактериальной роли сульфаниламидного компонента, что открывает пути для использования других средств этой фармакологической группы в чистом виде (Сульгин, Фталазол). В клинике Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии

применение Сульфасалазина при болезни Крона показало более выраженный терапевтический эффект по сравнению с препаратами 5-аминосалициловой кислоты в «чистом виде».

С другой стороны, имеются сторонники отрицательного отношения к сульфаниламидным компонентам, которые расцениваются ими лишь как средство доставки 5-аминосалициловой кислоты к месту воспаления и источник побочных эффектов, таких как: диспептический синдром, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, токсическое действие на печень и почки, а так же аллергические реакции. Обсуждая проблему побочных эффектов, связанных с использованием сульфаниламидов, по нашим данным из этого списка следует исключить диспептический синдром, который отмечался у 80–100% больных с воспалительными заболеваниями толстой кишки еще до назначения какого-либо лечения. Среди других нежелательных проявлений, связанных с поступлением в организм сульфаниламидов, у наших пациентов отмечались нарушения в различных кровяных ростках (1,5%) и кожные аллергические реакции (0,5%) [1].

Как только было установлено, что 5-аминосалициловая кислота является основным действующим метаболитом сульфоаминосалицилатов, фармакологами был принят следующий логический шаг — разработка препарата, в котором эта часть составляла бы единственный активный ингредиент. С тех пор для 5-аминосалициловой кислоты было введено в практику непатентованное

Рис. 2. Схема медикаментозной терапии воспалительных заболеваний толстой кишки



40

Лекция

название «месалазин». Исследования по его использованию в форме таблеток с энтеросолюбальным покрытием (Салофальк, Самезил, Мезакол и т.п. патентованные препараты) показали, что противовоспалительная активность этих препаратов существенно не отличается от Сульфасалазина, однако отмечено меньшее количество токсикоаллергических побочных эффектов [2, 3]. Указанные свойства повышают перспективы применения этих лекарственных средств для длительной, многолетней противорецидивной терапии язвенно-воспалительных поражений толстой кишки. Для лечения болезни Крона тонкокишечной локализации преимущество имеет препарат «пентаса», представляющий собой гранулированную форму месалазина, способную освободиться, начиная с двенадцатиперстной кишки.

Препараты 5-АСК назначаются в средней суточной дозе 0,25 г на 1 год жизни (по месалазину, доза Сульфасалазина соответственно в 2 раза выше) и приблизительный курс приема лечебной дозы, как правило, составляет 3–4 недели. Снижение ее проводится медленно: по 0,25 г каждые 2 нед под прикрытием кишечных антисептиков до поддерживающей дозы, которая составляет 1/2 от лечебной, либо до полной отмены. Решение вопроса о поддерживающей дозе зависит от характера течения заболевания: при непрерывнорецидивирующем

течении поддерживающая доза остается постоянной вплоть до следующего обострения, при рецидивирующем течении препараты 5-АСК снимаются полностью [1].

Ряд исследователей отмечают, что при выраженной активности воспалительных заболеваний толстой кишки противовоспалительного действия препаратов 5-аминосалициловой кислоты недостаточно и считают необходимым дополнительное назначение кортикостероидов [4, 5]. Этой точки зрения придерживаются и другие специалисты, которые допускают возможность достижения лечебного эффекта за 3–6 нед только при использовании глюкокортикоидов. Успех применения гормональной терапии обусловлен способностью этой группы препаратов оказывать противовоспалительное и иммуносупрессивное действие путем стабилизации клеточных мембран, угнетения хелперной активности Т лимфоцитов, подавления синтеза простагландинов и других медиаторов воспалительной реакции, что в свою очередь способствует снижению интенсивности таких реакций гуморального иммунитета как антителообразование. Несмотря на это, некоторые авторы считают, что благоприятное воздействие кортикостероидов кратковременно и при снижении их дозы частота рецидивирования заболевания возрастает. При дистальном язвенном колите с минимальной или умеренной активностью воспалительного

процесса в слизистой оболочке толстой кишки введение кортикостероидов в клизмах нередко оказывается более эффективным, чем их пероральное применение. Считается оправданным назначение кортикостероидов и с целью замещения исходно сниженной функции коры надпочечников [1]. Мы придерживаемся точки зрения, что назначение глюкокортикоидов должно проводиться по максимально строгим показаниям из-за осложнений и легко возникающей гормональной зависимости. Этот вид лечения показан только при тяжелом, быстро прогрессирующем течении болезни, протекающей с выраженной интоксикацией, при длительном отсутствии лечебного эффекта от препаратов 5-АСК или наличии какого-либо побочного действия, а также по показаниям при активных внекишечных проявлениях [1]. Одной из возможных схем отмены гормонов с целью преодоления гормонозависимости является постепенный перевод на ректальное введение с дальнейшей их отменой (рис. 3).

Сведения о целесообразности назначения глюкокортикоидов в зависимости от тяжести и периода болезни достаточно разноречивы [6, 7]. В последнее время наряду с классическими кортикостероидами (Гидрокортизон, Преднизолон) назначают препараты, мало всасывающиеся в кишечнике и обладающие минимальным системным действием, — Будесонид, тикокортол, метасульфобензоат преднизолона, дипропионат беклометазона. Эти препараты воздействуют на патологический процесс в толстой кишке преимущественно местно, даже при приеме внутрь, а системное действие не превышает 10% в сравнении с адекватной дозой преднизолона.

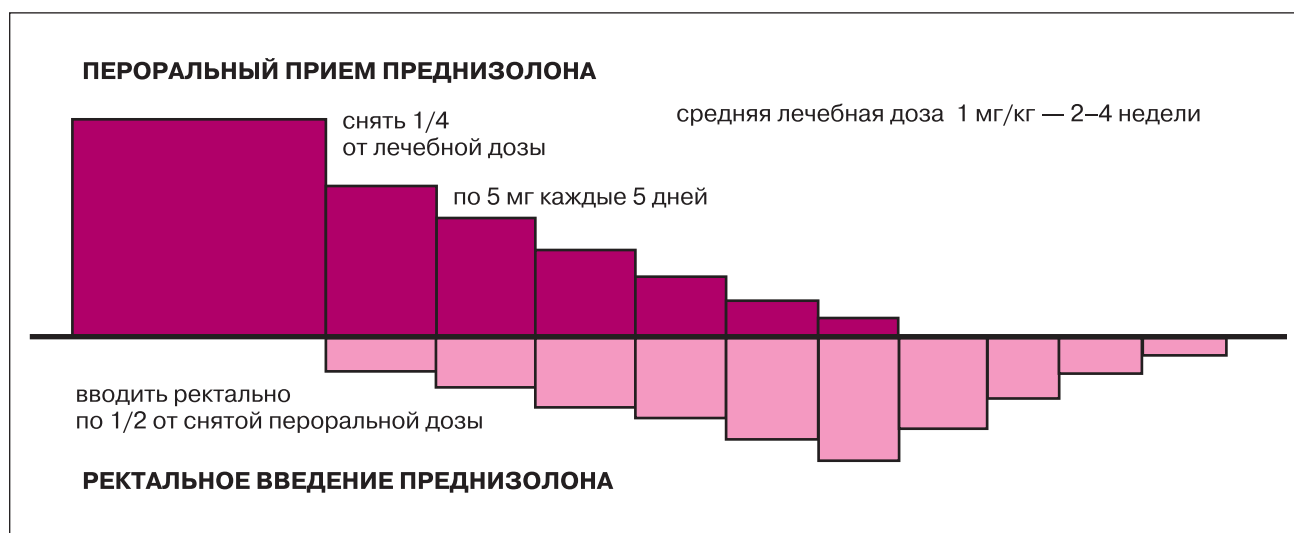
При дистальных формах поражения или длительно сохраняющихся остаточных явлениях в прямой и сигмовидной кишках дополнительно в лечении применяется местная терапия, для которой используются гормональные средства, препараты 5АСК и различные составы, стимулирующие регенерацию. Один из таких составов предложен в нашей клинике и содержит: винилин 22,5 г, субнитрат висмута 5 г, оксид цинка 1,5 г, оливковое масло 500 г и *ex tempora* в 50 мл этого раствора добавляется 1 ампула интерферона. Такие клизмы вводятся 1–2 раза в день после естественной дефекации при купировании обострения воспалительного процесса в толстой кишке с целью улучшения репарации, микроциркуляции и местного иммунитета.

Во многих сообщениях отмечается эффективное лечение воспалительных заболеваний толстой кишки иммунодепрессантами: 6-меркаптопурином, циклоспорином, метотрексатом. При хорошей переносимости иммунодепрессанты в оптимальных дозах оказались эффективными как в острый период болезни (циклоспорин А), так и при назначении поддерживающей терапии при вялотекущих, торпидных процессах (6-меркаптопурин, метотрексат). Существенно, что положительный эффект наблюдается у некоторых больных, резистентных к стероидной терапии. Однако, в связи с выраженным токсическим действием, в детской практике эти препараты применяются редко [8, 9].

Новым направлением воздействия на основные патогенетические звенья язвенного колита является устранение явлений аутоиммунного воспаления в слизистой оболочке толстой кишки препаратами, содержащими цитокины ИЛ 10, ИЛ 11, а также антицитокины — антитела к ФНО α и их ингибиторы, что приводит к уменьшению резистентности к стероидной терапии. На современном этапе в терапии хронических воспалительных заболеваний кишечника у взрослых пациентов успешно применяется инфликсимаб — препарат, представляющий собой химерные IgG1 моноклональные антитела к фактору некроза опухоли альфа (ФНО α), которые нейтрализуют действие цитокина, играющего важнейшую роль в развитии неспецифической воспалительной реакции. Использование инфликсимаба в детской практике ограничено, не изучены отдаленные результаты [10–12].

На базе нашего института имеется опыт применения инфликсимаба (Ремикейд). Показанием к назначению послужила недостаточная эффективность терапии НЯК и болезни Крона препаратами 5-АСК и гормонами. Инфликсимаб назначался в дозе 5 мг/кг. Препарат вводился однократно трем пациентам, двукратно — в двух случаях, трехкратно (на 2-й и 6-й нед) трем наблюдаемым. Побочное действие имело место у двух детей на повторное введение (чувство жара, гиперемия кожи), понижение систолического артериального давления (у одного ребенка), потребовавшее временной остановки инфузии. На фоне применения инфликсимаба у всех детей с болезнью Крона и у одной пациентки с язвенным колитом получена быстрая положительная динамика. У трех наблюдаемых больных, имеющих проявления гемоколита,

Рис. 3. Схема снижения дозы гормонов



на следующий день после инфузии отмечено улучшение самочувствия, уменьшение кратности стула и примеси крови, на третий день — нормализация стула и копрограммы. У пациентов, не имевших проявлений гемоколита, — купирование абдоминального болевого синдрома и внекишечных проявлений. Нормализация гемограммы имела место у 7 из 9 детей. Определение уровня цитокинов в сыворотке крови (ИЛ 1 β , ФНО α , ИЛ 4, ИЛ 6) до и после однократной инфузии инфликсимаба в сыворотке крови показало достоверное снижение уровня ИЛ 1 β , ФНО α (в среднем на 65% от исходных значений). При повторных инфузиях (через 2, 6 нед и далее через каждые 8 нед) изменения были более выраженными и стойкими. Длительность стабильного периода после терапии инфликсимабом при динамическом наблюдении составила от 1,5 мес до 1 года (в среднем $5,1 \pm 1,6$ мес). У одного ребенка с язвенным колитом положительной динамики в ответ на две инфузии клинически и лабораторно получено не было.

Учитывая быстрый клинический эффект при неэффективности стандартной терапии, применение инфликсимаба при активной болезни Крона у детей, представляется перспективным. Показания при язвенном колите, а также схемы лечения требуют разработки.

В комплекс базисной терапии включается энтеросорбция, а в тяжелых случаях плазмферез, гемо- и лимфосорбция, УФО крови. В настоящее время существует широкий выбор сорбентов в гранулированной, волокнистой, порошкообразной форме. Наиболее активными из них являются сорбенты последнего поколения («Ваулен» и «Энсорал»). Их назначают в течение 2 нед в 2 приема (6 ч и 21–22 ч), что позволяет избежать сорбирование пищи и медикаментов при обострении заболевания.

Отношение к применению пробиотиков неоднозначно. В последние годы появляются публикации о неблагоприятном антигенном воздействии чужеродной микрофлоры, особенно при повышенной проницаемости слизистой оболочки толстой кишки, что, в свою очередь, может усугубить аутоиммунный воспалительный процесс. В связи с этим более целесообразным является назначение пребиотиков с целью стимулирования роста собственных нормальных микроорганизмов (Эубикор, Хилак-форте).

При уменьшении гемоколитического синдрома с целью нормализации микроциркуляции в слизистой оболочке толстой кишки назначают ангиопротекторы курсами на 1,5–2 мес (Пармидин, Трентал).

Иммуноткоррекция проводится при достижении клинической ремиссии. В нашем институте предложено использование Димефосфона в комплексной терапии воспалительных заболеваний толстой кишки как препарата, обладающего иммунокорректирующим эффектом, а также нормализующим микроциркуляцию в слизистой оболочке толстой кишки. Назначение Димефосфона при неспецифическом язвенном колите позволяет повысить эффективность терапии примерно в 2,5 раза, способствует удлинению сроков ремиссии в 1,5–2 раза [13].

С целью уменьшения медикаментозной нагрузки предлагается прием средств природного происхождения: седативные (отвар пустырника, корня валерианы, мяты перечной), кровоостанавливающие (отвар крапивы, тысячелистника, горца почечуйного, коры калины, цветов арники), вяжущие (отвар коры дуба, черемухи, корок граната, корневища змеевика, шишек ольхи серой, корня калгана (лапчатки прямостоячей), черники, череды). В период стихания обострения для индукции и поддержания ремиссии рекомендуется прием сбора трав: сушеница бо-

лотная (травя), календула лекарственная (цветки), ромашка аптечная (цветки), зверобой продырявленный (травя), ольха серая (соплодия), мята перечная (травя), подорожник большой (лист), алтей лекарственный (корень), тысячелистник обыкновенный (травя), тмин обыкновенный (плоды) в равных количествах (по 10 г). Способ приготовления традиционный: на 1 ст.л. сбора — 200 мл воды. Принимать по 1/4–1/3 стакана 3 раза в день перед едой.

Несмотря на достаточно широкий арсенал медикаментозных средств, разрабатываемых для лечения воспалительных заболеваний толстой кишки, в педиатрической практике основным в лечении остаются препараты 5-АСК, кортикостероидная терапия, а при отсутствии эффекта от консервативной терапии — оперативное лечение. Подход к хирургическому лечению воспалительных заболеваний толстой кишки сложен и неоднозначен. Отсутствие надежных прогностических критериев развития болезни, калечащий объем операции при ее радикальности порождают многообразие мнений об оптимальной хирургической тактике при неспецифическом язвенном колите. Удаление толстой кишки при тяжелом, резистентном к терапии течении неспецифического язвенного колита предотвращает вовлечение в патологический процесс других органов и систем. Однако, колэктомия, проведенная в раннем детском возрасте, может привести к нарушению минерального, электролитного обмена в организме, с развитием остеопороза. Кроме того, только интенсивная предоперационная подготовка и длительное послеоперационное лечение позволяют достигнуть хорошего эффекта. В связи с этим, уже сами хирурги-проктологи ставят вопрос о необходимости оптимизации сроков проведения операции. Проведение хирургического лечения при болезни Крона проводится только по жизненным показаниям, учитывая большую вероятность послеоперационных осложнений, распространенность процесса (возможное поражение желудочно-кишечного тракта от языка до ануса) и частое рецидивирование [14].

Длительная лекарственная терапия воспалительных заболеваний толстой кишки оказывает токсическое действие на многие органы больных детей, особенно на печень, а стойкие постоянные ограничения в диете отражаются на эмоциональном статусе ребенка, ухудшают качество жизни пациентов. В связи с этим в нашей клинике успешно апробирована лечебная сухая полноценная смесь для больных с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) «MODULEN IBD» (производитель компания Nestle, Швейцария), которая содержит трансформирующий фактор роста β (TGF- β_2), определяющий его терапевтическое действие. Углеводы смеси представлены полимером глюкозы, липиды — молочным жиром (55,6%), кукурузным маслом (13,9%) и среднецепочечными триглицеридами (26%). При стандартном разведении энергетическая ценность 1 мл продукта составляет 1 ккал, осмолярность — 315 мОсм/л. Смесь содержит адекватное количество витаминов и минеральных веществ. Может использоваться в качестве единственного источника питания в активной фазе болезни или как дополнительное питание в любом периоде заболевания, не содержит лактозу и глютен (табл. 1), вводится перорально или через зонд. Показаниями к применению являются необходимость индукции или поддержания ремиссии, задержка роста и дефицит массы тела. В клинике «MODULEN IBD» получали 8 детей (4 девочки, 4 мальчика) в возрасте от 2 до 16 лет (средний возраст 11,1 года): из них у 4 пациентов был установлен диагноз «неспецифический язвенный колит», с болезнью Крона на-

Таблица 1. Информация о пищевой ценности продукта
«MODULEN IBD»

Пищевая ценность, среднее содержание	Ед. изм.	в 100 мл готовой смеси
Энергетическая ценность	ккал кДж	100 420
Белок (14% общего поступления энергии)	г	3,6
Углеводы (44% общего поступления энергии)	г	11
Жиры (42% общего поступления энергии), включая	г	4,7
• линолевая кислота	г	0,43
• а-линоленовая кислота	г	0,04
• среднецепочечные триглицериды	г	1,2
Холестерин	мг	6,7
Микро- и макроэлементы:		
Натрий	г	0,035
Калий	мг	120
Кальций	мг	91
Фосфор	мг	61
Магний	мг	20
Хлор	мг	75
Железо	мг	1,1
Цинк	мг	0,96
Медь	мг	0,10
Марганец	мг	0,20
Фтор	мкг	< 2,0
Хром	мкг	5,1
Молибден	мкг	7,5
Селен	мкг	3,5
Йод	мкг	10
Витамины:		
Витамин А	мкг	84
Витамин D	мкг	1,0
Витамин E	мг	1,3
Витамин K	мкг	5,5
Витамин C	мг	9,7
Тиамин (Витамин B ₁)	мг	0,12
Рибофлавин (Витамин B ₂)	мг	0,13
Пантотеновая кислота (Витамин B ₅)	мг	0,5
Витамин B ₆	мг	0,17
Витамин B ₁₂	мкг	0,32
Ниацин (Витамин PP)	мг	1,2
Фолиевая кислота	мкг	24
Биотин	мкг	3,2
Холин	мг	7,2
Инозит	мг	4,1

блюдалось четверо детей. Трое пациентов находились в послеоперационном периоде. Оперативное вмешательство выполнялось в связи с развитием осложнения болезни Крона в виде стенозирования кишки. Физическое развитие было нормальным лишь у 1 ребенка, у остальных наблюдавшихся детей отмечался дефицит массы тела (табл. 2). Указанная смесь назначалась как дополнительное питание к безмолочному диетическому столу (№ 4 по Певзнеру) в дозе 200–600 мл в сут (в среднем по 150 мл на второй завтрак и полдник) в течение 3–6 нед. У 7 (из 8 пациентов) отмечена хорошая переносимость продукта. Отрицательная реакция на применения смеси отмечена у одного ребенка с неспецифическим язвенным колитом на 5–6-й день приема в виде появления примеси крови в кале, которая купи-



**Полноценное
питание-здоровый
ребёнок!**

Если ребенок
много и интенсивно
учится

При отставании
в росте и весе

Если ребенок плохо
ест, часто болеет

При больших
физических нагрузках
и занятиях спортом

Реклама. Товар сертифицирован



Телефон бесплатной горячей линии 8-800-200-7-200,
109004 Москва, а/я 74. E-mail: consumer.services@ru.nestle.com
www.nestle.ru

Таблица 2. Характеристика группы пациентов, получавших смесь лечебного питания «MODULEN IBD»

Характеристика группы		Количество детей, N = 8
Основной диагноз	Неспецифический язвенный колит	N = 4
	Болезнь Крона	N = 4
Сопутствующая патология	Хронический гастродуоденит	N = 6
	Дискинезия желчевыводящих путей	N = 6
	Дисбиотическое состояние кишечника	N = 8
Физическое развитие	Нормальное	N = 1
	Дефицит массы тела	N = 7

рвалась после назначения сорбентов и отмены смеси. Клинико-анамнестические данные у этого пациента позволяют связать эту реакцию с индивидуальной непереносимостью белка казеина. У всех детей, получавших смесь полным курсом в составе комплексной терапии, отмечена положительная клиническая динамика в виде улучшения самочувствия (100%), уменьшения выраженности астении, синдрома неспецифической интоксикации, трофических нарушений, прибавки в массе от 500 г до 4 кг (в среднем 1,8 кг), уменьшения клинико-лабораторных показателей активности по основному заболеванию. Улучшение характера стула (снижение кратности до 1–2 раз в день, густая консистенция) отмечено у 6 из 8 детей ($p < 0,05$) (рис. 4). Дополнительно следует отметить хорошие вкусовые качества смеси, что обеспечивает повышение аппетита, положительный эмоциональный настрой ребенка и заменяет в питании молоко детям, чувствующим себя ущербными на постоянной безмолочной диете. Смесь «MODULEN IBD» может быть использована у детей с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, в том числе в активной фазе заболевания, а также в послеоперационном периоде, за исключением пациентов, имеющих непереносимость казеина. Таким образом, несмотря на достижения в области лечения воспалительных заболеваний толстой кишки, необходим поиск новых патогенетически действующих препаратов и оптимизация схем назначения известных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Копейкин В.Н. Механизмы формирования и система оптимизации лечения неспецифического язвенного колита у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Нижний Новгород. — 1996. — С. 189.
2. Ardizzone S., Doldo P., Ranzi T. et al. Mesalazine foam (Salofalk foam0) in the treatment of active distal ulcerative colitis. A comparative trial vs Salofalk enema // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1999. — V. 31. — P. 677–684.
3. Clemett D., Markhan A. Prolonged — realise mesalazine — A review of its therapeutic potentials in UC and CD // Drugs. — 2000. — V. 59. — P. 929–956.
4. Румянцев В.Г., Шигалева Н.Е. Неспецифический язвенный колит. В кн.: Детская гастроэнтерология (избранные главы) / Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. — М., 2002. — С. 542–554.
5. Румянцев В.Г., Шигалева Н.Е. Болезнь Крона. В кн.: Детская гастроэнтерология (избранные главы) / Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. — М., 2002. — С. 555–567.
6. Modigliani R., Mary J.Y., Simon J.F. et al. Clinical, biological, and endoscopic picture of attacks of Crohn's disease: evolution on prednisolone. Groupe d'Etude Therapeutique des Affections Inflammatoires Digestives // Gastroenterology. — 1990. — № 98. — P. 811–818.
7. Yang Y.X., Lichtenstein G.R. Corticosteroids in Crohn's disease // Am J. Gastroenterol. — 2002. — № 97. — P. 803–823.

Рис. 4. Клинические проявления до и после комплексной терапии с включением смеси лечебного питания «MODULEN IBD»

Примечание:
* — $p < 0,05$.

8. Candy S., Wright J., Gerber M. et al. A controlled double blind study of azathioprine in the management of Crohn's disease // Gut. — 1995. — № 37. — P. 674–678.
9. Feagan B.G., Fedorak R.N., Irvine E.J. et al. A comparison of methotrexate with placebo for the maintenance of remission in Crohn's disease. North American Crohn's Study Group Investigators // N. Engl. J. Med. — 2000. — № 342. — P. 1627–1632.
10. Siddiqui M.A., Scott L.J. Infliximab: a review of its use in Crohn's disease and rheumatoid arthritis // Drugs. — 2005. — № 65. — P. 2179–2208.
11. Lichtenstein G.R., Yan S., Bala M. et al. Infliximab maintenance treatment reduces hospitalizations, surgeries, and procedures in fistulizing Crohn's disease // Gastroenterology. — 2005. — № 128. — P. 862–869.
12. Hyams J., Crandall W., Kugathasan S. et al. Maintenance therapy with infliximab every 8 weeks is superior to every 12 weeks in maintaining response and remission in pediatric patients // Gastroenterology. — 2006. — № 130 (suppl. 4). — A-12.
13. Гришина М.В. Димефосфон в комплексной терапии неспецифического язвенного колита у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994. — С. 25.
14. Федуллова Э.Н. Прогноз течения и оценка эффективности лечения неспецифического язвенного колита у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Нижний Новгород, 2003. — С. 177.

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**.



Ю.Г. Левина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Патогенетическое обоснование терапии анти-IgE антителами

В ДАННОЙ СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. В ОСНОВЕ ПАТОГЕНЕЗА ТАКИХ ШИРОКО РАСПРОСТРАНЕННЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ, КАК БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ ЛЕЖАТ ИММУНОГЛОБУЛИН Е-ОПОСРЕДОВАННЫЕ МЕХАНИЗМЫ. ОМАЛИЗУМАБ, РЕКОМБИНАНТНОЕ ГУМАНИЗИРОВАННОЕ МОНОКЛОНОЛЬНОЕ АНТИ-IgE АНТИТЕЛО, ПРЕДОТВРАЩАЕТ СВЯЗЫВАНИЕ IgE С МЕМБРАННЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК И ЗНАЧИТЕЛЬНО СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО ИММУНОГЛОБУЛИНА Е В КРОВИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АНТИ-IgE АНТИТЕЛА, ОМАЛИЗУМАБ, АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, ДЕТИ.

Контактная информация:

Левина Юлия Григорьевна,
кандидат медицинских наук,
заведующая лабораторией разработки
стандартов диагностики, лечения,
диспансерного наблюдения
в амбулаторно-поликлинических условиях;
врач-аллерголог-иммунолог отделения
восстановительного лечения детей
с аллергическими болезнями Научного
центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 967-14-12
Статья поступила 10.12.2007 г.,
принята к печати 14.03.2008 г.

46

За последние 10 лет во всем мире, особенно в крупных городах, в связи с высоким уровнем загрязнения воздушной среды, распространенность аллергических болезней значительно увеличилась [1]. По данным эпидемиологических исследований в Российской Федерации аллергическими заболеваниями страдают 15–30% детского населения.

Аллергические заболевания, обусловленные гиперчувствительностью I типа и часто называемые атопическими, — это расстройства, возникающие у лиц с наследственной предрасположенностью к гиперпродукции иммуноглобулинов класса E (антител IgE) при контакте с обычными антигенами внешней среды (аллергенами) [2]. Термин «атопия», который происходит от греческого слова, означающего «чужеродный», впервые был введен А.Ф. Соса в 1922 г. для определения наследственных форм повышенной чувствительности организма к факторам окружающей среды. Концепция атопии в оригинале включала такие распространенные заболевания как бронхиальная астма и аллергический ринит. Атопический дерматит был добавлен в группу атопических нарушений в 1933 г. на основании частого сочетания с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. Атопический дерматит наиболее часто является первой манифестацией атопической триады. Атопия подтверждается наличием положительных кожных проб с бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми аллергенами, высокими уровнями общего и специфических IgE.

Наиболее частой причиной сенсibilизации у детей в возрасте до 1 года является пищевая и лекарственная аллергия. У детей в возрасте от 1 до 5 лет выявляется сенсibilизация к бытовым, эпидермальным и грибковым аллергенам, у детей старше 3–4 лет возрастает роль пыльцевой сенсibilизации. У детей, проживающих в загрязненных промышленных районах, отмечают сенсibilизацию к химическим веществам. В последнее время отмечают увеличение частоты поливалентной сенсibilизации. Среди бытовых аллергенов ведущую роль в формировании бронхиальной астмы отводят клещам домашней пыли, основными видами которых являются клещи-пироглифы *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*,

U.G. Levina

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

Nosotropic substantiation of anti-IgE antibody therapy

THIS ARTICLE STUDIES THE SPECIFICS OF ALLERGIC DISEASES PATHOGENESIS. SUCH COMMON ALLERGIC DISEASES AS BRONCHIAL ASTHMA, ALLERGIC RHINITIS AND ATOPIC DERMATITIS ARE CONDITIONED BY PROCESSES BASED ON INCREASE OF IMMUNOGLOBULIN E SYNTHESIS. OMALIZUMAB, WHICH IS A RECOMBINANT HUMANIZED MONOCLONE ANTI-IgE ANTIBODY, PREVENTS IgE FIXING TO MEMBRANE RECEPTORS OF MAST CELLS AND SIGNIFICANTLY REDUCES THE LEVEL OF IMMUNOGLOBULIN E CIRCULATING IN BLOOD.

KEY WORDS: ANTI-IgE ANTIBODY, OMALIZUMAB, ALLERGIC DISEASES, BRONCHIAL ASTHMA, CHILDREN.

Dermatophagoides microceras, *Euroglyphus mainei*, составляющие основную часть аллергенов домашней пыли. Аллергены клещей содержатся в их теле, секретах и экскретах. Много клещей обитает в коврах, драпировочных тканях, постельных принадлежностях, мягких игрушках, мягкой мебели, домашней обуви, под плинтусами. Наилучшие условия для роста клеща — температура 22–26°C и относительная влажность более 55%. По данным аллергологического обследования, сенсибилизация к *D. Pteronyssinus* и *D. farinae* выявляется у 70–90% детей с бронхиальной астмой. В этих случаях заболевание характеризуется круглогодичным возникновением обострений с учащением в весенне-осенний период, преобладанием приступов ночью, когда наблюдается наибольшая экспозиция клещей домашней пыли. Основными источниками эпидермальных аллергенов могут быть шерсть, пух, перо, перхоть, экскременты, слюна разнообразных животных, а также насекомых (в первую очередь, тараканов). Частым этиологическим фактором бронхиальной астмы у детей является сухой корм (дафнии) для аквариумных рыбок. Следует помнить, что даже после удаления животных высокий уровень аллергенов в доме сохраняется в течение продолжительного времени. Плохая вентиляция помещений и скученность способствуют накоплению аллергенов домашних животных в квартире. У детей с бронхиальной астмой также нередко сенсибилизация к плесневым и дрожжевым грибкам (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Candida*, *Penicillium*, *Cladosporium*). Грибы содержатся как внутри помещений (в т.ч. в домашней пыли), так и во внешней среде. Причиной развития пылевой бронхиальной астмы могут быть аллергены трех основных групп растений: деревьев и кустарников (береза, ольха, лещина, орешник, ива, дуб, каштан, тополь, ясень, вяз и др.); злаковых трав (тимофеевка, райграс, овсяница, лисохвост, мятлик, костер, рожь, греча, пшеница и др.); сорных трав (лебеда, амброзия, одуванчик, конопля, крапива, полынь, лютик и др.). Соответственно, в условиях климата средней полосы России отмечается три пика обострений болезни: весенний (апрель–май), обусловленный пылью деревьев и кустарников, летний (июнь–август), связанный с цветением злаковых растений и сорных трав, осенний (август–октябрь), обусловленный повторным пылением сорных трав. Пыльцевая бронхиальная астма у детей нередко сочетается с другими проявлениями поллиноза (аллергическим конъюнктивитом и ринитом) [3]. Повышенный уровень общего и специфических IgE коррелирует с развитием и тяжестью атопического дерматита, аллергического ринита и бронхиальной астмы [4–6]. Гиперпродукция IgE выявляется у 90% больных бронхиальной астмой детей [7–9]. В популяционных исследованиях было установлено, что распространенность бронхиальной астмы среди лиц с высоким уровнем IgE значительно выше по сравнению с теми, у кого определялись низкие его значения.

Аллергические реакции I типа обусловлены активацией Т лимфоцитов хелперов 2-го типа (Th2) и гиперпродукцией IgE. Одной из причин гиперпродукции IgE, согласно «гигиенической гипотезе» может являться недостаточная подверженность организма в ранний период жизни действию бактерий, стимулирующих иммунный ответ Th1-клеток, что благоприятствует формированию Th2-фенотипа с последующим развитием атопии. Эта «гигиеническая гипотеза» могла бы служить объяснением более низкой частоты аллергических заболеваний у сельских жителей, обычно имеющих дело с землей, домашним скотом, птицей и прочими источниками инфицирования. Аллергические реакции инициируются ограниченным числом аллергенов при

их попадании даже в низких дозах на эпителий слизистых оболочек или кожу. Это особо эффективный путь активации Th2-клеток и индукции IgE-ответа. У лиц, страдающих аллергией, повышается число аллергенспецифических Th2-клеток в крови, и, кроме того, эти лимфоциты продуцируют большее количество интерлейкина 4 (ИЛ 4) в расчете на клетку, чем у здоровых лиц. Как и прочие антигены, аллергены процессируются клетками Лангерганса и другими антигенпрезентирующими клетками (АПК), внутри которых происходит их протеолитическое расщепление с образованием небольших пептидов. Эти пептиды, презентруемые АПК, распознаются некоммутированными Th0-клетками, что в случае аллергического ответа приводит к дифференцировке Th0 в Th2 лимфоциты. Секретируемые Th2-клетками цитокины подавляют активацию Th1-клеток и стимулируют продукцию IgE. Эти цитокины, в частности ИЛ 4 и ИЛ 13, вместе с сигналами от поверхностных молекул CD40 В клеток индуцируют в новообразованных В лимфоцитах, несущих IgM, переключение на синтез IgE.

Тучные клетки, как и их двойники базофилы в крови, несут на поверхности высокоаффинный рецептор (FcεRI) для соединительного участка C_ε2 : C_ε3 в Fc-фрагменте молекул IgE. Перекрестное связывание антител IgE, связанное с рецепторами, с поливалентным аллергеном приводит к кластеризации рецепторов на поверхности тучных клеток и тем самым индуцирует высвобождение медиаторов воспаления, ответственных за развитие острой аллергической реакции. Активация вызывает расщепление фосфатидилинозитола с образованием инозитолтрифосфата, образование диацилглицерола и повышение внутриклеточной концентрации свободного Ca²⁺. Вследствие этого биохимического каскада происходит слияние гранул с плазматической мембраной и выход содержащихся в них ранее синтезированных медиаторов в окружающую ткань. В результате активации синтезируются липидные медиаторы, включая ряд метаболитов арахидоновой кислоты, образующихся по циклооксигеназному и липоксигеназному путям, а также разнообразные цитокины, ответственные за развитие поздней фазы острой аллергической реакции.

Дегрануляция тучных клеток — это основное событие в инициации острой аллергической реакции. Из гранул высвобождаются такие ранее синтезированные (преформированные) медиаторы как гистамин, гепарин, триптаза, нейтральная протеаза и различные хемотаксические факторы для эозинофилов и нейтрофилов. Гистамин непосредственно вызывает многие немедленно возникающие симптомы аллергических реакций, такие как сужение бронхов, расширение сосудов, секреция слизи и отек вследствие выхода белков плазмы из мелких сосудов. Все эти эффекты можно наблюдать при проведении кожного теста на гиперчувствительность немедленного типа путем внутрикожной инъекции аллергена: возникает характерная гиперемия (покраснение) с образованием отека (волдыря) и зудом. Выделяемый тучными клетками фермент триптаза активирует рецепторы эндотелиальных клеток, избирательно привлекающие эозинофилы и базофилы. Следствием активации тучных клеток является также высвобождение новосинтезированных липидных медиаторов, включая лейкотриены LTB₄, LTC₄ и LTD₄, простагландин D₂ и фактор активации тромбоцитов (ФАТ). Простагландин D₂ и ФАТ действуют как сильные бронхоконстрикторы, повышающие также сосудистую проницаемость и выполняющие функцию хемотаксантов для клеток зоны воспаления.

Поздняя фаза аллергической реакции протекает с участием цитокинов. Тучные клетки и базофилы продуцируют

значительное количество провоспалительных цитокинов, в том числе фактор некроза опухолей (ФНО), ИЛ 1, ИЛ 4 и ИЛ 5, а также хемокины, такие как MIP-1 α и MIP-1 β . Спустя 12 ч после возникновения острой аллергической реакции наступает ее поздняя фаза, характеризующаяся образованием клеточного инфильтрата из клеток CD4+, моноцитов и эозинофилов. Эти клетки высвобождают различные цитокины Th2-типа, в частности ИЛ 4 и ИЛ 5, поддерживающие воспаление в месте локализации аллергена. Так, макрофаги, активированные с участием рецептора Fc γ RII, секретируют значительное количество ФНО и ИЛ 1. Поздняя фаза аллергической реакции сходна с реакцией гиперчувствительности замедленного типа — компонентами обеих являются Т-клеточная инфильтрация и эффекты цитокинов. Однако отличительным знаком поздней фазы аллергической реакции служит присутствие Th2-клеток и эозинофилов, которые не обнаруживаются при реакции замедленной гиперчувствительности. Таким образом, быстрая дегрануляция тучных клеток приводит к высвобождению комплекса медиаторов, как правило, вызывающих симптомы острой аллергической реакции. В нормальных условиях совместное действие этих медиаторов способствует развитию защитной острой воспалительной реакции. В отличие от этого, в аномальных условиях, например, в случае аллергии (атопии), высвобождается избыточное количество медиаторов и в результате преобладают их эффекты, которые и приводят к сужению бронхов и расширению сосудов, т.е. возникает патологическое состояние или аллергическая болезнь [2].

Бронхиальная астма у детей — это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление вызывает сопутствующее повышение гиперреактивности дыхательных путей, приводящее к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства стеснения в груди и кашля, особенно ночью или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности бронхиальной обструкцией, которая часто является обратимой либо спонтанно, либо под влиянием лечения [10].

При бронхиальной астме чрезвычайно важную роль играет генетическая предрасположенность. При близнецовых и семейных исследованиях было убедительно показано, что способность к выработке повышенного количества IgE находится под строгим генетическим контролем. Риск возникновения бронхиальной астмы у ребенка, родители которого имеют признаки аллергии, в 2–3 раза выше, чем у ребенка, чьи родители ею не страдают. Единого мнения о характере наследования атопии не сложилось. В настоящее время преимущественным считают полигенное наследование. Последние данные свидетельствуют о том, что четыре группы наиболее значимых для развития бронхиальной астмы признаков (уровень специфического IgE, уровень общего IgE, способность к синтезу различных цитокинов, бронхиальная гиперреактивность) наследуются независимо друг от друга. Продукция специфических IgE-антител контролируется классическими Ig-генами иммунного ответа. Выработка специфических IgE-антител не связана прямо с общим уровнем IgE. Бронхиальная гиперреактивность связана с генетическими маркерами сегмента 5 хромосомы 5q31.1–q33, что указывает на возможность сочетанного наследования предрасположенности к бронхиальной гиперреактивности и к повышенному уровню общего IgE при бронхиальной астме. Предрасположенности к бронхиальной гиперреактивности и к атопии наследуются независимо друг от друга, однако при их

сочетании значительно увеличивается риск развития бронхиальной астмы. Таким образом, генетическая основа бронхиальной астмы представлена комбинацией следующих генетически независимых составляющих болезней: атопия; продукция IgE-антител определенной специфичности; бронхиальная гиперреактивность [3].

Воспаление при бронхиальной астме (БА) имеет ряд особенностей, характерных для всех аллергических заболеваний. Современная концепция патогенеза бронхиальной астмы базируется на признании ведущей роли в ее развитии IgE-опосредованных механизмов, приводящих к формированию иммунного (аллергического) воспаления дыхательных путей, составляющего патогенетическую основу этого заболевания. Возникающая под воздействием аллергенов у больных бронхиальной астмой гиперпродукция IgE В лимфоцитами является следствием пролиферации и активации Th2-клона аллергенспецифических CD4+ Т лимфоцитов и обусловленной ею гиперпродукции интерлейкина 4. Взаимодействие причинно-значимых аллергенов с фиксированными на тучных клетках и базофилах специфическими IgE приводит к активации этих клеток и секреции медиаторов и цитокинов, которые, в свою очередь, способствуют вовлечению в аллергический процесс других фиксированных (резидентных) клеток в легких и клеток крови [3, 5, 6, 11–19]. Из гранул тучных клеток при БА, как и при других аллергических болезнях, выделяются такие преформированные медиаторы, как гистамин, простагландины, серотонин, эозинофильный хемотаксический фактор, нейтрофильный хемотаксический фактор. Этот процесс приводит к развитию острой аллергической реакции в легких, протекающей по немедленно-му типу и проявляющейся синдромом бронхиальной обструкции. Приступ бронхиальной астмы развивается через 10–20 минут после контакта с причинно-значимым аллергеном и обусловлен возникновением бронхоспазма, отеком слизистой оболочки бронхов и усилением секреции слизи. Поздняя фаза аллергической реакции в бронхах возникает через 4–8 часов после контакта с аллергеном и характеризуется притоком провоспалительных клеток в легкие с последующим развитием аллергического воспаления дыхательных путей, гиперреактивности и сопровождается более выраженной и длительной обструкцией бронхов [3, 4]. Результатом IgE-опосредованной активации тучных клеток является хроническая тканевая эозинофилия, ремоделирование дыхательных путей, формирование необратимых структурных изменений в дыхательных путях и постоянное снижение функции легких [20]. В настоящее время, несмотря на терапию высокими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов в сочетании с пролонгированными β_2 -агонистами, 38% пациентов с тяжелой бронхиальной астмой не достигают контроля над заболеванием [21]. Пациенты с плохо контролируемым течением бронхиальной астмы подвержены более высокому риску обострения болезни и смерти. Изучение летальных исходов у больных БА показывает, что почти 50% смертей можно было бы предотвратить, так как они были связаны с неадекватным лечением или неправильным оказанием медицинской помощи [12]. Неадекватное лечение БА у детей приводит к неконтролируемому течению с сохранением воспалительных изменений в бронхах и персистенцией бронхиальной обструкции и частому использованию бронхолитиков. Неконтролируемое течение БА любой степени тяжести значительно влияет на качество жизни пациентов в результате ограничения их физической и социальной активности [22].

На протяжении последних 20 лет проводятся интенсивные исследования особенностей аллергического воспаления,



БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
ПОМОГАЕТ ВЫЖИТЬ

КСОЛАР ВОЗВРАЩАЕТ ЖИЗНЬ



115035, г. Москва, ул. Садовническая 82, стр. 2;
тел.: (7 495) 967 1270; факс (7 495) 967 1268;
www.novartis.ru

Ксолар
омализумаб

лежащего в основе патогенеза бронхиальной астмы. Важнейшим результатом этих исследований следует считать появление новых лекарственных средств, избирательно действующих на некоторые важные молекулы аллергического воспаления [29]. Одним из таких препаратов являются гуманизированные моноклональные IgG1каппа антитела, содержащие человеческую структурную основу с определяющими комплементарность участками мышиного антитела, связывающими иммуноглобулин E — омализумаб (Ксолар, Новартис Фарма, Швейцария). Терапия анти-иммуноглобулином E особенно оправдана у пациентов с сочетанными аллергическими заболеваниями, так как эта терапия направлена на компонент патогенеза, общий для этих заболеваний. Показано, что применение Омализумаба снижает частоту симптомов и обострений при бронхиальной астме и аллергическом рините, а также улучшает качество жизни пациентов [23]. Рассматривается также возможность терапии с помощью анти-IgE-антител атопического дерматита [24].

Омализумаб обрывает воспалительный каскад в самом его начале [25]. Препарат прикрепляется к свободному IgE, однако не связывается с IgE, прикрепленному к высокоаффинному FcεRI-рецептору на поверхности тучных кле-

ток и базофилов и к низкоаффинным IgE Fc рецепторам на В клетках, а также не соединяется с IgA и IgG [26]. Омализумаб в среднем связывает 96% свободных сывороточных молекул IgE, предотвращает его взаимодействие с высокоаффинным FcεRI-рецептором на поверхности тучных клеток и базофилов и существенно ослабляет выраженность ранней и поздней астматической реакции [27]. При лечении препаратом пациентов с атопической бронхиальной астмой отмечается заметное уменьшение количества FcεRI-рецепторов на поверхности базофилов по принципу обратной связи [28].

Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA) рекомендует применение анти-IgE препарата омализумаба на 5-й ступени терапии тяжелой бронхиальной астмы для пациентов старше 12 лет с уровнем IgE от 30 до 700 МЕ/мл, у которых стандартная базисная терапия с применением комбинации высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов и β₂-агонистов длительного действия не приводит к контролю симптомов заболевания. По результатам большинства исследований препарат является безопасным, эффективным и позволяет снизить поддерживающую дозу пероральных и ингаляционных глюкокортикостероидов [29, 30].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Asher M., Montefort S., Bjorksten B. et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys // *Lancet*. — 2006. — V. 368, Issue 9537. — P. 733–743.
2. Рабсон А., Ройт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии. — М., 2006. — С. 213–215.
3. Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. — М., 2004. — С. 46.
4. Oettgen H.C. et al. IgE regulation and roles in asthma pathogenesis // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2001. — V. 107, № 3. — P. 429–440.
5. Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М., 1998. — С. 252.
6. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. — М., 1999. — С. 470.
7. Holgate S., Casale T., Wenzel S. et al. The anti-inflammatory effects of omalizumab confirm the central role of IgE in allergic inflammation // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2005. — V. 115. — P. 459–465.
8. Burrows B., Martinez F.D., Halonen M. et al. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens // *N. Engl. J. Med.* — 1989. — V. 320. — P. 272–277.
9. Holt P.G., Macaubas C., Stumbles P.A., Sly P.D. The role of allergy in the development of asthma // *Nature*. — 1999. — V. 402 (6760 suppl.). — P. 12–17.
10. Глобальная стратегия лечения и профилактика бронхиальной астмы (GINA). — М.: Атмосфера, 2002. — С. 89.
11. Ботвиньева В.В., Филянская Е.Г. Аллергенспецифическая терапия при БА у детей // *Врач*. — 2005. — № 7. — С. 40–42.
12. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей. — М., 1985. — С. 176.
13. Потапнев М.П., Печковский Д.В. // *Пульмонология*. — 1997. — № 3. — С. 74–81.
14. Тополян А.А. Иммуноглобулин E: структура, продукция, биологические эффекты и диагностическое использование // *Аллергология*. — 1998. — № 2. — С. 4–7.
15. Тузанкина И.А., Синявская О.А., Шершнев В.Н. Иммунопатологические состояния в педиатрической практике. — Екатеринбург, 1998. — С. 135.
16. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. — Санкт-Петербург, 1995. — С. 336.
17. Федосеев Г.Б. Механизмы воспаления бронхов и противовоспалительная терапия — Санкт-Петербург, 1998. — С. 688.
18. Ханферян Р.А. Механизмы регуляции синтеза IgE // *Вестник АМН СССР*. — 1991. — № 12. — С. 29–32.
19. Ishizaka K. Regulation of the IgE antibody response // *Int. Arch. Allergy and Appl. Immunol.* — 1989. — V. 88, № 1–2. — P. 8–13.
20. Williams C.M., Galli S.J. The diverse potential effector and immunoregulatory roles of mast cells in allergic disease // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2000. — V. 105, № 5. — P. 847–859.
21. Bateman E.D., Boushey H.A., Bousquet J. et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2004. — V. 170, № 8. — P. 836–844.
22. Геппе Н.А., Гребенева И.В., Карпушкина А.В. Материалы научно-практической конференции «Болезни органов дыхания у детей: диагностика, лечение, профилактика». — М., 1999. — С. 13.
23. Vignola A.M., Humbert M., Bousquet J. et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR // *Allergy*. — 2004. — V. 59, № 7. — P. 709–717.
24. Schmitt J., Schakel K. German. Omalizumab as a therapeutic option in atopic eczema. Current evidence and potential benefit // *Hautarzt*. — 2007. — V. 58, № 2. — P. 128, 130–132.
25. Storms W. Allergens in the pathogenesis of asthma: potential role of anti-immunoglobulin E therapy // *Am. J. Respir. Med.* — 2002. — № 1. — P. 361–368.
26. Chang T.W., Wu P.C., Hsu C.L., Hung A.F. Anti-IgE antibodies for the treatment of IgE-mediated allergic diseases // *Adv. Immunol.* — 2007. — V. 93. — P. 63–119.
27. XOLAIR [prescribing information]. South San Francisco. — Calif: Genentech Inc. — 2007.
28. MacGlashan D.W., Bochner B.S., Adelman D.C. et al. Down-regulation of FcεRI expression on human basophils during in vivo treatment of atopic patients with anti-IgE antibody // *J. Immunol.* — 1997. — V. 158. — P. 1438–1445.
29. Louis R. Anti-IgE: a significant breakthrough in the treatment of airway allergic diseases // *Editorial. Allergy*. — 2004. — V. 59, № 7. — P. 698–700.
30. Stoecker Z.M., Eliraz A., Asher I. et al. The beneficial effects of Xolair (omalizumab) as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available treatment (GINA 2002 step IV) — the Israeli arm of the INNOVATE study // *Isr. Med. Assoc J.* — 2007. — V. 9, № 6 — P. 472–475.

По материалам XII Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

От редакции:

20 февраля 2008 г. в рамках XII Конгресса педиатров России состоялся симпозиум «Пневмококковая инфекция: опасная и непредсказуемая. Можно ли предотвратить беду?», на котором был представлен доклад доктора Дэвида Макинтоша. Д. Макинтош занимает должность почетного педиатра в детской больнице «Грейт Ормонд Стрит» в Лондоне (Великобритания). Сегодня мы предлагаем Вашему вниманию доклад доктора, в котором он использовал собственные материалы и данные профессора Ральфа Рене Райнера (Германия).

Распространенность пневмококковой инфекции в странах Западной Европы. Международный опыт использования 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины

Патогенность пневмококковой инфекции

Streptococcus pneumoniae является основной причиной бактериальных пневмоний, менингитов и острого среднего отита у детей и взрослых по всему миру. По расчетам ВОЗ, как минимум, 1 млн детей в возрасте младше 5 лет умирает каждый год от пневмококковой инфекции.

Классификация *Streptococcus pneumoniae* по серогруппам и серотипам основана на различиях химической структуры полисахаридной капсулы. Серотипирование основано на использовании антител к полисахаридам капсулы (реакция набухания Нейфельда). Среди 46 серогрупп имеется 91 серотип.

Инвазивной пневмококковой инфекцией (ИПИ) считаются такие заболевания, как менингит, септицемия, пневмония и средний отит. Наиболее часто ИПИ поражает две группы населения — детей младшего возраста, а также пожилых. Данные по ИПИ занижаются по разным причинам, таким как сложность при постановке диагноза и маскировка инфекции применением антибиотиков. Недооценка ИПИ вызвана недостаточной точностью в диагностике заболеваний, вызванных пневмококком. Определение случая заболевания и экстраполяция диагноза по микробиологическим образцам легки при менингите, однако далеко не

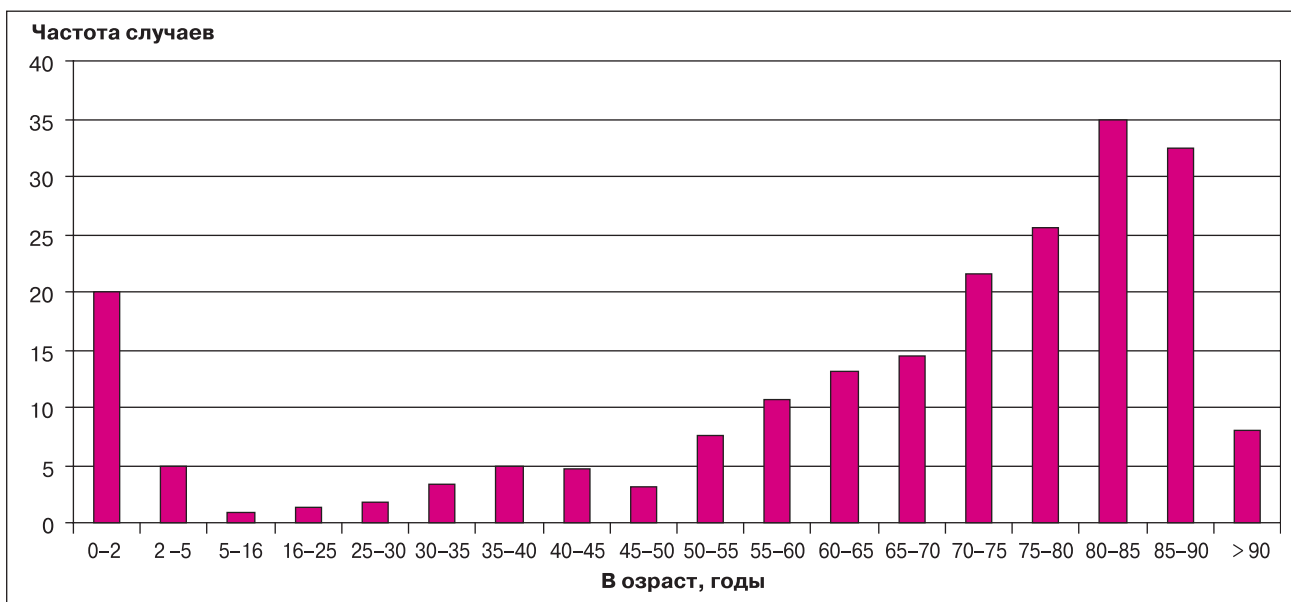
всегда возможны в случаях пневмококковой бактериемии или пневмонии. Инвазивная пневмококковая инфекция легкой степени тяжести, например, бактериемия без очага или даже пневмония, вероятно, не всегда диагностируются в большинстве стран Европы. Детей, наблюдаемых амбулаторно, часто лечат, не документируя фебрильные эпизоды. Посев крови в амбулаторных условиях в Европе также делается нечасто. Даже в стационарных условиях посев крови делают менее чем у 50% детей с фебрилитетом.

Зарегистрированный уровень ИПИ среди новорожденных и детей младше двух лет в Европе обычно составляет от 20 до 60 на 100 000 населения, но в некоторых регионах эта цифра превышает 100 на 100 000 населения (рис. 1). В отношении пневмококкового менингита в этой возрастной группе заболеваемость колеблется от 5 до 10 на 100 000 населения. Уязвимость детей в отношении *S. pneumoniae* может быть тоже показана по высокой частоте осложнений в виде менингита (> 20% в Германии) и высокой смертности (7,5%) (рис. 2).

Возможными исходами бактериального менингита являются смерть или инвалидизация (глухота, повреждение мозговых тканей, фокальная неврологическая симптоматика и судороги (Бараф и соавт., 1993). Еще одной проблемой яв-

51

Рис. 1. Частота случаев инвазивной пневмококковой инфекции (на 100 тыс. населения в разных возрастных группах) в Германии



ляется растущая резистентность возбудителей к различным антибактериальным препаратам. Так, сообщается, что резистентность *S. pneumoniae* к антибиотикам в некоторых частях Европы, в частности, во Франции, Испании и странах Восточной Европы, весьма высока, тогда как в Германии и Северной Европе она присутствует в незначительной мере. Известно, что на сегодняшний день только некоторые серотипы — например, серотипы группы 23F, 19, 14, 9V и 6 — связаны с выраженной антимицробной резистентностью.

Вакцинация против пневмококковой инфекции

Развитие пневмококковой инфекции можно предотвратить при помощи вакцинации. Первое масштабное клиническое исследование исходной клеточной пневмококковой вакцины было проведено в 1911 г., и за последние несколько десятилетий была экспериментально доказана важность антител к полисахаридам капсулы пневмококков для разработки поливалентных типоспецифических пневмококковых полисахаридных вакцин.

В настоящее время существуют вакцины двух типов — 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина и 7-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (PCV-7). Полисахаридная вакцина уже применяется многие годы, но, к сожалению, она не обеспечивает защиту для новорожденных и детей младшего возраста.

Одним из важных «прорывов» в вопросах разработки вакцин было изобретение процесса конъюгации, благодаря которому антиген связывается с носителем. Первой из вакцин такого типа была вакцина против *Haemophilus influenzae* типа b, за которой последовали вакцины против *Neisseria meningitidis* группы C. Полисахариды, которые до этого не проявляли иммуногенных свойств у новорожденных и детей младшего возраста, стали использоваться для стимулирования Т-клеток посредством связывания с белковыми носителями. Эти вакцины затем стали использоваться для создания долгосрочной защиты и иммунологической памяти в популяции младшего детского возраста.

7-валентная конъюгированная вакцина PCV-7

Конъюгирование 7 основных полисахаридов с белком-носителем CRM₁₉₇ позволило создать 7-валентную пневмококковую конъюгированную вакцину, обладающую защитными свойствами в популяции детей младшего возраста. Пилотные исследования эффективности, проведенные в США и Финляндии, показали высокий уровень протекции против инвазивной пневмококковой инфекции, а также защиту против пневмонии и острого среднего отита, вызываемых 7 серотипами, представленными в данной вакцине.

Как показано в названии вакцины, она позволяет предотвратить пневмококковую инфекцию, вызванную семью вакцинными серотипами (рис. 3, 4). Эффективность в исследованиях при ИПИ составляет 97,4% (Блэк и соавт., 2000, Бьернсон и соавт. 2007). Новая модификация — 9-валентный вариант вакцины показал свою эффективность в профилактике 16% смертей от различных причин в исследовании в Гамбии.

Если пользоваться критериями ВОЗ, то 7-валентная PCV обладает эффективностью 30,3% в отношении клинической пневмонии. После начала использования (2001 — 2004 гг.)

Рис. 2. Заболеваемость детей младше 2 лет пневмококковым менингитом в Европе (частота случаев на 100 000)

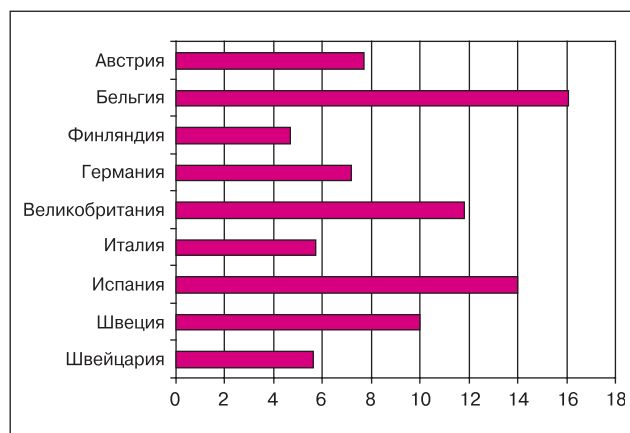
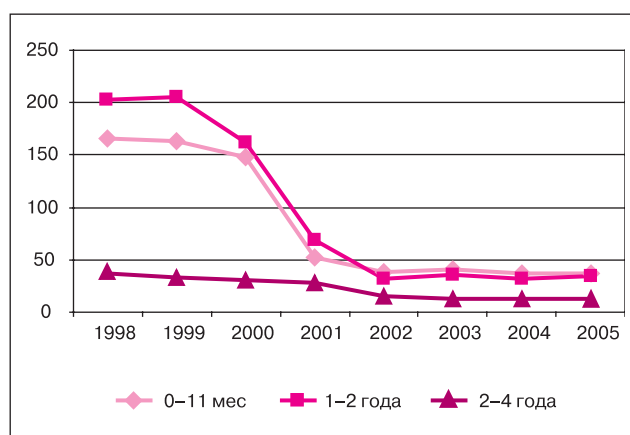


Рис. 3. Эффективность вакцинации (PCV), проведенной в 2001 г. в отношении ИПВ (ABCs, США, 1998–2005)



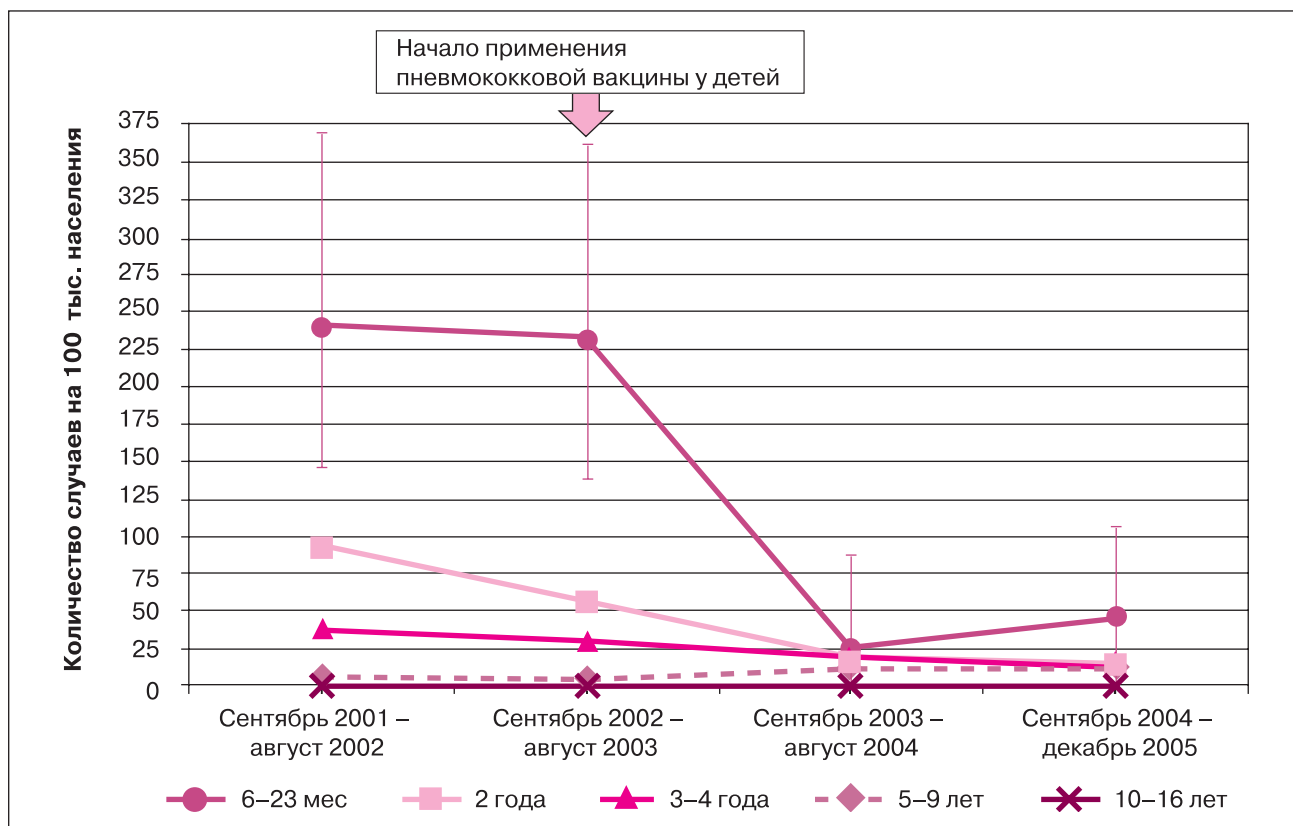
вакцины в США отмечалось снижение случаев пневмонии — на 39%, в том числе пневмококковых пневмоний на 65%. Была предотвращена 41 000 случаев госпитализации. Было показано, что 7-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (PCV7) является высокоэффективной для профилактики инвазивной пневмококковой инфекции у новорожденных в США. Быстрое профилактическое действие этой вакцины было достигнуто не только у детей, но и в целом в популяции, что было обеспечено созданием общего иммунитета у взрослых (см. табл.).

7-валентная вакцина была введена в национальные программы иммунизации в большинстве стран Западной Европы, включая Германию, Францию, Великобританию, Нидерланды и Италию. В некоторых странах существуют региональные отличия в рекомендациях по применению вакцины. Высокие заболеваемость, смертность и частота осложнений в Германии, надежная национальная система надзора за заболеваниями, и благоприятная фармакоэкономическая оценка, впечатляющие данные по популяцион-

Таблица. Защита популяции в 2006 г.: первичная заболеваемость (на 100 тыс. населения) ИПИ в группе старше 65 лет в США после введения в практику PCV7

Серотипы	Заболеваемость в 1998–1999 гг.	Заболеваемость в 2005 г.	Разница в заболеваемости	Изменение (%)
Серотипы PCV7	33,7	6,1	- 27,6	- 82
Серотипы, не входящие в PCV7	20,5	28,9	+ 8,4	+ 41
Всего	54,2	35,0	- 19,2	- 35

Рис. 4. Частота инвазивной пневмококковой инфекции у детей, проживающих в Ванкувере, по возрастным группам, в течение 2 лет до и после введения стандартной вакцинации новорожденных 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной в сентябре 2003 г. (Бьернсон и соавт. 2007)



ному иммунитету, полученные в США, были основными аргументами для обоснования включения PCV7 в национальные программы иммунизации. Ожидается, что широкое применение вакцины приведет к значимому снижению уровня заболеваемости инвазивной пневмококковой инфекцией и уровня резистентности пневмококков в Европе. Первые результаты, полученные в некоторых европейских странах, в частности, Франции и Великобритании, представляются очень многообещающими.

Кроме доказанной эффективности в рамках клинических исследований, имеются доказательства того, что 7-валентная PCV обладает высоким уровнем общей результативности. Об этом свидетельствуют данные о ее применении в США, Европе и других странах. При этом имеются доказательства наличия эффекта популяционной защиты в отношении пневмококковой инфекции у взрослых при иммунизации детей, а также снижения антибиотикорезистентности в регионах применения вакцины. Было проведено значительное число фармакоэкономических исследований, в которых, по мнению исследователей, 7-валентная пневмококковая вакцина обеспечивала дополнительную защиту для исследуемой популяции, при этом вакцинация являлась

рентабельной и экономически оправданной мерой защиты населения.

ВОЗ поддерживает приоритетность необходимости включения 7-валентной пневмококковой вакцины в национальные программы иммунизации по всему миру.

Выводы

- ◆ Вследствие выраженной распространенности пневмококковой инфекции и благодаря продемонстрированной эффективности вакцины ВОЗ считает, что PCV-7 может позволить значительно снизить смертность и заболеваемость при данном заболевании.
- ◆ Вакцинация детей препаратом PCV-7 с целью снижения распространенности заболеваний, вызванных пневмококками, соответствует задаче ООН по снижению детской смертности во всем мире.
- ◆ Доказано значимое снижение заболеваемости, вызываемой вакцинными серотипами, у невакцинированных лиц (общее защитное действие на всю популяцию).
- ◆ В 2006 и 2007 гг. вакцина PCV-7 была внесена в национальные программы иммунизации во многих европейских странах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Baraff L.J. et al. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1993. — № 12. — P. 389–394.
2. Bedford H. et al. Meningitis in infancy in England and Wales: follow up at age 5 years // *BMJ.* — 2001. — № 323. — P. 533–536.
3. Black C. et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — № 19. — P. 187–195.

4. Cutts F.T. et al. Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet.* — 2005. — № 365. — P. 1139–1146.
5. 6-й Национальный конгресс российских педиатров-инфекционистов. — Москва, 13–14 декабря 2007 г.
6. Grijhalva C.G. et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet.* — 2007. — 369. — P. 1179–1186.

Статью подготовили Л.С. Намазова, М.Г. Галицкая.

О.А. Сидоренко, Н.Г. Короткий

Российский государственный медицинский университет, Москва

Роль психоэмоциональных нарушений при atopическом дерматите у детей

В ДАННОЙ СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ ВОПРОСЫ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ. АВТОРЫ ИСПОЛЬЗОВАЛИ АНАМНЕСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ. ПРИМЕНЕНИЕ ПСИХОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ЗНАЧИТЕЛЬНО УЛУЧШИЛО ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Короткий Николай Гаврилович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой
дерматовенерологии педиатрического
факультета Российского государственного
медицинского университета
Адрес: 117513, Москва,
Ленинский проспект д. 117,
тел. 8 (495) 936-93-88
Статья поступила 25.10.2007 г.,
принята к печати 14.02.2008 г.

54

Психопатологические состояния играют важную роль при atopическом дерматите (АтД). Они определяются у 89–95% больных, причем прослеживается связь между тяжестью патологического процесса, давностью заболевания и выраженностью аффективных расстройств [1, 2]. Психосоматические расстройства при АтД рассматриваются как особо важные неспецифические механизмы в патогенезе этого заболевания [3]. Особое значение в поддержании хронического характера воспаления при АтД придают сочетанию психических и вегетативных расстройств.

Депрессивные расстройства у детей, страдающих АтД, в подавляющем большинстве случаев выявляются как субдепрессивные состояния. Наиболее часто — это тревожное или астено-тревожное состояние. По мнению некоторых авторов, депрессия является важным фактором патогенеза психосоматической кожной патологии у детей и подростков [4].

Мы провели анализ психоэмоциональных расстройств у 95 детей в возрасте от 12 до 16 лет с АтД и определили факторы, предрасполагающие развитию этих аффектов. Средний возраст пациентов на момент начала заболевания составил $1,2 \pm 1,1$ года.

Анамнестические и клинико-психологические данные позволили установить у обследуемых больных наличие факторов риска возникновения психических расстройств, которые были представлены как биологическими (генетическими и церебрально-органическими), так и психосоциальными факторами (табл. 1).

В числе генетических факторов преобладали патологические особенности личности, которые наблюдались у 94 (98,9%) больных АтД, преимущественно, в виде акцентированных черт характера по лабильно-истероидному типу у 28 (29,4%), эмоционально-лабильному типу у 21 (23,3%), тревожно замкнутому у 17 (17,9%), истероидному типу у 13 (13,7%). Акцентуация характера выступала как предрасполагающий фактор при реактивных нервно-психических расстройствах (рис. 1). У 56 родственников 1–2-й степени родства выявлены психосоматические заболевания, причем у 27 (28,4%) с дерматологическими заболеваниями.

Церебрально-органические факторы риска развития психических расстройств были связаны с остаточными явлениями раннего органического поражения головного мозга (минимальные проявления мозговой дисфункции) у

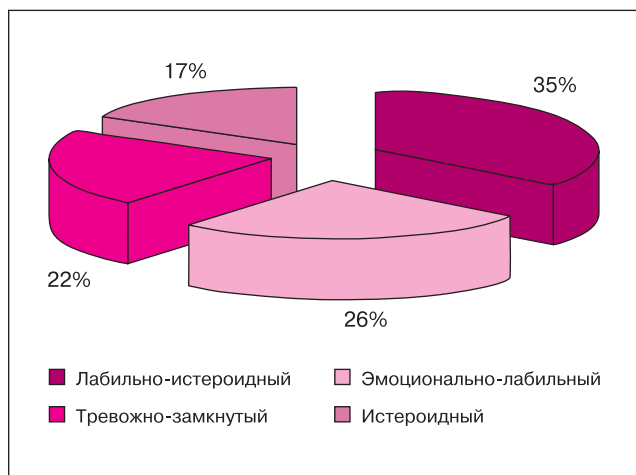
O.A. Sidorenko, N.G. Korotkiy

Russian State Medical University, Moscow

Role of psycho-emotional distresses in child atopical dermatitis

THIS ARTICLE STUDIES THE RELATION BETWEEN VEGETATIVE AND PSYCHO-EMOTIONAL DISTRESSES IN CASES OF CHILD ATOPIC DERMATITIS. THE AUTHORS APPLIED INSTRUMENTAL RESEARCH METHODS TO ESTIMATE THE CONDITION OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM (CARDIOINTERVALOGRAPHY) TOGETHER WITH ANAMNESTIC ANALYSIS AND CLINICAL-PSYCHOPATHOLOGICAL METHODS. AUTHORS ESTABLISHED THE METHODS OF CORRECTING DIAGNOSED DISTRESSES. USING PSYCHO-CORRECTIVE THERAPY SIGNIFICANTLY INCREASES THE EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT OF ATOPIC CHILD DERMATITIS.

KEY WORDS: ATOPIC DERMATITIS, PSYCHO-EMOTIONAL DISORDERS, TREATMENT, CHILDREN.

Рис. Типы акцентуации у больных atopическим дерматитом

78 (78,9%) детей; с патологией беременности у 64 (67,4%); с патологически протекавшими родами у 33 (34,7%). Патология новорожденных выявлена у 39 (41%) больных; нарушение вскармливания как биологический фактор у 41 (43,1%); психопатологические проявления на первом году жизни (органическая невропатия) у 17 (17,8%); травмы, операции, тяжело протекавшие заболевания у 24 (25,2%); у 10 (10,5%) детей отмечалось нарушение психомоторного развития.

Большую роль в развитии психических нарушений играют психосоциальные факторы. Патология воспитания выявлена у 71 (74,7%) больного, чаще в виде гиперпротекции (35,4%) и эгоцентрического воспитания (20,8%); нарушения системы мать–дитя (53,6%). В определенных условиях отрицательными факторами являются наличие братьев, сестер (50,5%) у 48 больных; посещение детских учрежде-

ний — 41 (43,1%); неустойчивые отношения с родителями, одноклассниками, учителями — 58 (63%).

Дополнительные занятия в 9,4% случаев (9 больных), психоэмоциональные перегрузки в 26,3% случаев (25 больных) оказали серьезное влияние на психическое состояние детей. Такие психосоциальные факторы как конфликты в семье (26 детей — 27,4%), проживание в неполной семье (15 детей — 15,8%), смерть родственников (7 детей — 7,4%) и болезнь родственников (8 — 8,4%), алкоголизм родителей (6 — 6,3%) и плохие материально-бытовые условия (2 — 2,1%) оказались весьма значимыми факторами риска развития психических расстройств (табл. 2).

Общий средний показатель отягощенности факторами риска развития психических расстройств у больных АтД в 5,5 раз превышает аналогичный показатель у здоровых детей.

Мы определяли уровень тревожности у больных atopическим дерматитом (по шкале Спилберга–Ханина), позволяющий оценить уровень реактивной тревожности, характеризующей состояние в данный момент, а также личностную тревожность, как постоянное свойство индивида. По шкале реактивной тревожности у 61 (64,2%) больного АтД показатели не превышали 30 баллов, что соответствует низкому уровню тревожности, а у 34 (35,8%) пациентов отмечен умеренный уровень реактивной тревожности. В отношении личностной тревожности при обследовании было выявлено у 55 (57,9%) больных преобладание высоких значений (30–45 баллов) и у 40 (42,1%) больных выявлен умеренный уровень личностной тревожности.

Анализ результатов показал, что у детей с АтД уровень реактивной тревожности находится в пределах $28,32 \pm 2,70$, а уровень личностной тревожности в пределах $46,20 \pm 2,75$ балла. Таким образом, у детей с АтД в структуре тревожных расстройств отмечается доминирование личностной составляющей тревоги над ситуативным компонентом.

Таблица 1. Частота генетических факторов риска психических расстройств у детей с atopическим дерматитом

Генетические факторы риска	Больные atopическим дерматитом (n = 95)
Психические заболевания	16
• психотического характера	4
• непсихотического характера	12
Психосоматические расстройства	44
• той же системы	27
• кожного покрова	14
Личностные особенности	
• отца	40
• матери	73
Общее число факторов риска	263

Таблица 2. Отягощенность факторами риска у больных atopическим дерматитом

Факторы риска	Средний показатель, больные АтД (n = 95)
Генетические	3,5
Церебрально-органические	3,6
Психосоциальные	4,0
Общий показатель отягощенности факторами риска	11,1

Дальнейшее клинико-психопатологическое исследование позволило выявить у всех обследуемых больных депрессивные расстройства невротического уровня, характеризующееся в основном выраженной подавленностью настроения, тревожными (внутреннее беспокойство, напряжение, тревога, страхи, нередко навязчивые) и астеническими (усталость, вялость, утомляемость, раздражительность, настроенность на конфликт, гиперестезия) проявлениями.

Преобладающим вариантом депрессивных расстройств был тревожный, характеризующийся понижением настроения, чувством внутреннего напряжения, тревоги, беспокойства, нарастающие вечером, затруднениями при выполнении целенаправленных действий. У этих детей отмечались суетливость, непоседливость, малопродуктивная двигательная активность. Сон поверхностный, тревожный, прерывистый с затрудненным засыпанием. Астено-тревожный вариант депрессии характеризовался утомляемостью, вялостью, пассивностью. У детей были выявлены следующие симптомы: нежелание что-либо делать, непереносимость громких звуков, беспокойство, конфликтность, раздражительность, тревожный и поверхностный сон. В большинстве случаев депрессия имела психогенное (реактивное состояние) происхождение.

Психозомоциональные расстройства у детей поддерживались длительным течением обострения, сильным зудом и нарушением сна, пребыванием в стационаре. Аффективные расстройства проявлялись тревожным состоянием, раздражительностью, нарушением сна, недовольством своей внешностью, отсутствием уверенности в выздоровлении, в ряде случаев трудностями общения со сверстниками и взрослыми. Депрессивные расстройства отрицательно влияли на течение патологического процесса и требуют адекватной коррекции состояния.

Психокорригирующее воздействие при комплексном лечении atopического дерматита необходимо проводить с учетом типологических особенностей аффективных расстройств, выявляемых практически у всех больных atopическим дерматитом.

Больным atopическим дерматитом в возрасте 12–13 лет применяли гидроксизин (Атаракс), а от 13 до 16 лет — пирлиндол (Пиразидол).

Гидроксизин обладает анксиолитическим, седативным, антигистаминным действием, блокирует центральные М-холино- и гистаминовые рецепторы, угнетая активность определенных субкортикальных зон головного мозга. При биотрансформации в печени гидроксизин превращается в основной метаболит — цетиризин, который является блокатором гистаминовых H_1 -рецепторов. Гидроксизин не обладает побочными действиями, оказывает положительное действие на когнитивные способности, улучшает память и внимание. Гидроксизин применяли у детей со средней степенью тяжести и при тяжелом течении atopического дерматита с установленными тревожными расстройствами в возрасте 12–13 лет по 15–25 мг

в сутки в среднем 28–30 дней. Детям в возрасте от 13 до 15 лет при тревожных и астено-тревожных состояниях применяли пирлиндол. Препарат обладает выраженным антидепрессивным действием при отсутствии побочных эффектов, показан при аффективных расстройствах с явлениями соматизированной тревоги легкой степени тяжести, обладает вегетостабилизирующим действием [5]. Пирлиндол обладает мягким стимулирующим влиянием, в то же время слабым, но достаточным для тревожных расстройств легкой и средней степени седативным действием. Возможно его сочетание с антигистаминными препаратами без побочных явлений. Пиразидол назначали по 50–75 мг в сутки, преимущественно до 16–17 часов, длительность терапии составляла в среднем 28 дней.

Всем больным проводили комплексную терапию, включающую применение препаратов иммуносупрессивного действия, коррекцию психозомоциональных расстройств, наружное лечение. Наряду с редукцией симптомов atopического дерматита мы отмечали положительную динамику в психозомоциональном состоянии.

В группе больных в возрасте 12–13 лет, получавших гидроксизин, уменьшение зуда способствовало нормализации сна, снижению беспокойства и напряжения, раздражительности. В процессе терапии мы наблюдали позитивные изменения в поведении и в отношениях со сверстниками и взрослыми. Дети общались между собой, играли, обсуждали игры. Наблюдались улучшение концентрации внимания, сосредоточенности во время игр и обучения. В процессе обсуждения проблем лечения, дети не испытывали страха, появились настрой на выздоровление, уверенность в необходимости проведения терапии.

Среди детей в возрасте от 13 до 16 лет было больше больных с тяжелым течением atopического дерматита распространенного характера и длительным течением, что привело к развитию астено-тревожных аффективных состояний. Психокорригирующее воздействие с применением пирлиндола быстро оказывало положительное влияние, нормализуя процессы засыпания и пробуждения. значительно уменьшались тревожные настроения в вечернее время, плаксивость, уход от общения со сверстниками и взрослыми. На фоне проводимой терапии и уменьшении воспалительных явлений исчезала раздражительная слабость, утомляемость, страхи, связанные с дальнейшим течением основного заболевания. Формировалась уверенность в положительном результате лечения. Таким образом, проведенные исследования подтверждают важную роль неспецифических механизмов, способствующих поддержанию хронического воспаления при atopическом дерматите. Своевременная диагностика тревожно-депрессивных расстройств имеет большое значение, так как они способствуют более тяжелому течению и прогрессированию болезни. Применение медикаментозных психокорригирующих средств при atopическом дерматите способствует наступлению длительной ремиссии в более короткие сроки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванов О.Л., Новоселов В.С., Острижко В.В. Диагностика психических расстройств и их коррекция у больных atopическим дерматитом // Тезисы докл. VII Российского съезда дерматологов и венерологов (5–7 июня 1996 г., Казань). Часть I. — С. 34.
2. Львов А.Н. Особенности психосоматического статуса у больных atopическим дерматитом и пути их комплексной коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001.
3. Суворова К.Н. Atopический дерматит: иммунопатогенез и стратегия иммунотерапии // РМЖ. — 1998. — № 6. — С. 363–367.
4. Антропов Ю.Ф., Шевченко Ю.С. Психосоматические расстройства у детей. М., 2000. — С. 305.
5. Смулевич А.Б., Козырев В.Н., Сыркин А.Л. Депрессии у соматических больных. — М., 1998. — С. 108.

В практику педиатра

Н.И. Тайбулатов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Дефицит кальция у детей: возможные пути решения проблемы

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ВАЖНОМУ ВОПРОСУ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ — ПРОФИЛАКТИКЕ ДЕФИЦИТА КАЛЬЦИЯ У ДЕТЕЙ. РАССМОТРЕНЫ НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ. ПОКАЗАНО, ЧТО ДЕФИЦИТ АЛИМЕНТАРНОГО КАЛЬЦИЯ КАК В ПЕРИОД ВНУТРИУТРОБНОГО, ТАК И ВНЕУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ МОЖЕТ ПРИВОДИТЬ К ВОЗНИКНОВЕНИЮ РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА. ДАНЫ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОПТИМИЗАЦИИ ВОСПОЛНЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ВИТАМИНОВ В ПЕРИОД ИХ ПОВЫШЕННОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КАЛЬЦИЙ, ДЕФИЦИТ, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА, ДЕТИ.

Контактная информация:

Тайбулатов Николай Иванович,
заведующий отделением
восстановительного лечения детей
с патологией опорно-двигательного
аппарата Научного центра здоровья
детей РАМН

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

Статья поступила 25.09.2007 г.,
принята к печати 14.02.2008 г.

Детский возраст — период интенсивного роста, развития и становления физиологических функций организма [1]. Неоспоримым условием обеспечения оптимальной жизнедеятельности растущего и развивающегося организма ребенка является рациональное, полноценное и сбалансированное питание, обеспечивающее достаточное поступление витаминов и микро- и макроэлементов [1].

Минеральным веществам принадлежит важнейшая роль в поддержании нормальной жизнедеятельности человеческого организма. С обменом минеральных веществ связаны минеральная плотность костей, кислотно-щелочное равновесие организма, вязкость и обеспечение постоянства состава лимфы, желчи, мочи, образование пищеварительных соков и ферментов, биосинтез гормонов [1–3].

Недостаточное, или, наоборот, избыточное содержание тех или иных минеральных веществ может приводить к серьезным отклонениям в функционировании различных органов и систем. Поскольку минеральные вещества поступают в организм человека в основном с питанием, последнему принадлежит решающая роль в поддержании здоровья [1–3].

Нарушение витаминного и минерального баланса в организме является одной из основных причин ухудшения состояния здоровья детей. Особенно это касается детей дошкольного и старшего возраста, так как дефицит витаминов и макроэлементов (кальция, фосфора) характерен для растущего организма. Важной составляющей физического развития ребенка является состояние его костной ткани. Известно, что уже в раннем возрасте появляются единичный кариес зубов, плоскостопие, снижение мышечного тонуса, что в последующем является основой развития множественного кариеса и нарушения осанки [2, 3]. Недостаточное обеспечение кальцием в детском возрасте нарушает нормальное развитие скелета, существенно увеличивая риск и тяжесть последующего развития остеопороза. Проведенные эпидемиологические исследования практически здоровых школьников и подростков показали, что снижение минеральной плотности кости (остеопения/остеопороз) имеют 10–30% обследованных детей [2, 3].

Основным условием нормального роста и развития скелета, а также поддержания нормальной жизнедеятельности человека является постоянное сбалансированное поступление кальция с пищей [1–4].

Кальций — минерал, содержащийся в организме человека в больших, чем другие, ионы, количествах. Он участвует в регуляции многих процессов в организме, но одной из его основных функций является построение и нормальное функционирование костной ткани [5, 6].

57

N.I. Taibulatov

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

Calcium deficiency in children: possible solutions

THE ARTICLE IS DEVOTED TO THE PROBLEM OF MODERN PEDIATRICS — CHILD CALCIUM DEFICIENCY. THE AUTHOR STUDIES CERTAIN ASPECTS OF BONE TISSUE METABOLISM AND PROVES THAT ALIMENTARY CALCIUM DEFICIENCY DURING PERIODS OF BOTH PRENATAL AND POSTNATAL DEVELOPMENT MIGHT LEAD TO VARIOUS PATHOLOGIES OF LOCOMOTOR SYSTEM. THE ARTICLE ALSO PROVIDES RECOMMENDATIONS ON OPTIMIZING MICROELEMENT AND VITAMIN REPLENISHMENT DURING THE PERIODS OF INCREASED CONSUMPTION.

KEY WORDS: CALCIUM, DEFICIENCY, TREATMENT, PROPHYLAXIS, CHILDREN.

Уровень кальция в сыворотке крови довольно постоянен, он поддерживается ежедневным поступлением этого элемента с пищей, а при снижении его из-за ограничения доставки извне компенсация наступает за счет мобилизации костных депо. Как известно, в сыворотке крови взрослого человека в 100 мл содержится при нормальных условиях 9–11 мг% кальция, ребенка — 10–12 мг%. Неорганического фосфора в 100 мл сыворотки крови содержится у здоровых взрослых людей 3–4,5 мг%, у детей — несколько больше, а именно 4–6 мг% [4–6].

Главная роль в метаболизме кальция в организме человека принадлежит костной ткани. В костях кальций представлен фосфатами — $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (85%), карбонатами — CaCO_3 (10%), солями органических кислот — лимонной и молочной (около 5%). Вне скелета кальций содержится во внеклеточной жидкости и практически отсутствует в клетках. В состав плотного матрикса кости, наряду с коллагеном, входит фосфат кальция — кристаллическое минеральное соединение, близкое к гидроксилapatиту $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Часть ионов Ca^{2+} замещена ионами Mg^{2+} , незначительная часть ионов OH^- — ионами фтора, которые повышают прочность кости. Минеральные компоненты костной ткани находятся в состоянии химического равновесия с ионами кальция и фосфата сыворотки крови. Клетки костной ткани могут ускорять отложение или, наоборот, растворение минеральных компонентов при локальных изменениях pH, концентрации ионов Ca^{2+} , HPO_4^{2-} , хелатообразующих соединений. В организме взрослого человека содержится 1–2 кг кальция, 98% которого находится в составе скелета. Он составляет около 2% массы тела (примерно 30 моль). Регуляция обмена кальция между вне- и внутриклеточной жидкостью осуществляется паратгормоном, кальцитонином, 1,25-дигидроксиголекальциферолом. При уменьшении концентрации ионов кальция возрастает секреция паратиреоидного гормона (ПТГ), и остеокласты увеличивают растворение содержащихся в костях минеральных соединений. ПТГ увеличивает одновременно реабсорбцию ионов Ca^{2+} в почечных канальцах. В итоге повышается уровень кальция в сыворотке крови. При увеличении содержания ионов кальция секретируется кальцитонин, который снижает концентрацию ионов Ca^{2+} за счет отложения кальция в результате деятельности остеобластов. В процессе регуляции участвует витамин D, он требуется для синтеза кальцийсвязывающих белков, необходимых для всасывания ионов Ca^{2+} в кишечнике, реабсорбции его в почках. Постоянное поступление витамина D необходимо для нормального течения процессов кальцификации. Изменение уровня кальция в крови могут вызывать тироксин, андрогены, которые повышают содержание ионов Ca^{2+} , и глюкокортикоиды, снижающие его. Ионы Ca^{2+} связывают многие белки, в том числе некоторые белки системы свертывания крови. В белках системы свертывания содержатся кальций-связывающие участки, образование которых зависит от витамина K [2–7].

В пищевых продуктах кальций содержится в основном в виде фосфата кальция, который и поступает в организм. В природе кальций встречается в виде карбоната, оксалата, тартрата, фитиновой кислоты (в составе злаков) [8]. Доля усвоения кальция более значительна у детей (по сравнению со взрослыми), у беременных и кормящих женщин. Усвоение кальция снижается с возрастом человека, при дефиците витамина D [7,8].

В плазме крови содержатся фракции связанного с белком (недиффундирующего) кальция (0,9 ммоль/л) и диф-

фундирующего: ионизированного (1,1–1,4 ммоль/л) и неионизированного (0,35 ммоль/л). Биологически активным является ионизированный кальций, он проникает в клетки через мембраны, неионизированная форма связана с белками (альбумином), углеводами и другими соединениями. Внутри клеток концентрация свободного кальция низкая. Так, общая концентрация ионов Ca^{2+} в цитоплазме эритроцитов составляет около 3 мкМ, из них на свободные ионы приходится менее 1 мкМ. Градиент концентрации ионов кальция по разные стороны от мембраны (от 102 до 105) поддерживается при помощи кальциевого насоса. Очень медленная обратная диффузия ионов внутрь клетки противостоит работе насоса. Ca^{2+} относится к вторичным мессенджерам — внутриклеточным веществам, концентрация которых контролируется гормонами, нейромедиаторами, внеклеточными сигналами. Низкий уровень кальция в клетках поддерживается кальциевыми насосами (кальциевыми АТФазами) и натрий-кальциевыми обменниками. Высокая активация Mg^{2+} , Ca^{2+} -АТФазы связана с конформационными изменениями кальциевого насоса, приводящими к переносу Ca^{2+} . Резкое увеличение содержания кальция в клетке происходит при открытии кальциевых каналов или его освобождения из внутриклеточных кальциевых депо (концентрация повышается до 500–1000 нМ при 10–100 нМ в нестимулированной клетке). Открытие каналов может быть вызвано деполаризацией мембран, действием сигнальных веществ, нейромедиаторов (глутамат, АТФ), вторичных мессенджеров (инозит-1,4,5-трифосфат, цАМФ). Уровень кальция в клетках повышается (в 5–10 раз) в виде кратковременных флюктуаций (высокие концентрации кальция оказывают цитотоксическое действие). В клеточных органеллах и цитоплазме клеток имеется большое количество белков, способных связывать кальций и выполнять роль буфера. Действие кальция опосредовано «кальциевыми сенсорами» — специальными кальцийсвязывающими белками — аннексином, кальмодулином, тропонином. Кальмодулин имеется во всех клетках и при связывании четырех ионов кальция переходит в активную форму, которая может взаимодействовать с белками. Ca^{2+} оказывает влияние на активность ферментов, ионных насосов, компонентов цитоскелета за счет активации кальмодулина [2–8].

Гипоальбуминемия не влияет на уровень ионизированного кальция, который варьирует в узком диапазоне и тем самым обеспечивает нормальное функционирование нервно-мышечного аппарата. С увеличением pH доля связанного кальция возрастает. При алкалозе ионы водорода диссоциируют из молекулы альбумина, что приводит к снижению концентрации ионов кальция. Это может вызвать клинические симптомы гипокальциемии, несмотря на то, что концентрация общего кальция в плазме не изменена. Обратная картина (увеличение концентрации ионов кальция в плазме) отмечается при остром ацидозе. Глобулины также связывают кальций, хотя и в меньшей степени, чем альбумин.

В регуляции содержания кальция в плазме крови участвуют:

- скелет (резервуар кальция);
- почки (реабсорбция в канальцах);
- кишечник (экскреция кальция с желчью);
- паратгормон, кальцитонин (их секреция определяется уровнем кальция в плазме);
- 1,25-дигидроксиголекальциферол.

Внеклеточный пул кальция в течение суток обновляется приблизительно 33 раза, проходя через почки, кишечник и кости. И даже небольшое изменение любого из этих потоков оказывает существенное влияние на концентрацию кальция во внеклеточной жидкости, включая плазму крови. Кальций, входящий в состав секретов пищеварительного тракта, частично реабсорбируется вместе с пищевым кальцием.

Нарушения обмена кальция сопровождаются нарушениями обмена фосфатов и клинически проявляются изменениями костного скелета и нервно-мышечной возбудимости. Наблюдается обратная зависимость между содержанием кальция и фосфора в сыворотке крови (одновременное повышение наблюдается при гиперпаратиреозидизме, снижение — при рахите у детей). При повышенном содержании фосфора в пище в желудочно-кишечном тракте образуется невсасывающийся трехосновной фосфорнокислый кальций. Суточная потребность в кальции взрослого человека составляет 20–37,5 ммоль (0,8–1,5 г), у беременных и кормящих женщин в два раза выше. В пищевой канал ежедневно поступает 35 ммоль кальция, но всасывается только половина, в 50 раз медленнее, чем натрий, но интенсивнее, чем железо, цинк, марганец. Всасывание происходит в тонком кишечнике (максимально в двенадцатиперстной кишке). Лучше всего всасываются глюконат и лактат кальция. Оптимум всасывания наблюдается при pH = 3,0. Кальций соединяется с жирными и желчными кислотами и через воротную вену поступает в печень. Транспорту через мембрану энтероцита в кровь способствует витамин D. Всасывание снижается при недостатке фосфатов (важное значение имеет соотношение кальций/фосфор). На всасывание влияет концентрация Na^+ , активность щелочной фосфатазы, Mg^{2+} , Ca^{2+} -АТФ-азы, содержание кальций-связывающего белка. Из организма в норме кальций выводится через кишечник. Ежедневно в пищевой канал секретируется слюнными, желудочными и поджелудочными железами и выводится около 25 ммоль Ca^{2+} . Выведение кальция с калом сохраняется даже при бескальциевой диете (в составе желчи). В почках за сутки фильтруется около 270 ммоль Ca^{2+} . 90% кальция, фильтруемого в почках, реабсорбируется, поэтому в целом с мочой его выделяется мало (выделение возрастает при увеличении концентрации кальция в крови и ведет к образованию камней в почках). Суточная экскреция колеблется от 1,5 до 15 ммоль и зависит от суточного ритма (максимум в утренние часы), уровня гормонов, кислотно-основного состояния, характера пищи (углеводы усиливают выведение кальция). При рассасывании минерального остова костей реабсорбция кальция снижается. Кости являются резервуаром кальция: при гипокальциемии кальций поступает из костей и, наоборот, при гиперкальциемии он откладывается в скелете [8–10].

Основные источники кальция — молоко, молочные продукты (творог, твердые сыры), рыба, яйца. Он содержится также в зеленых овощах, орехах. Одним из источников кальция является питьевая вода (в 1 литре до 350–500 мг). С питьевой водой поступает 10–30% кальция [8]. Биодоступность кальция улучшают кисломолочные продукты, животные белки; снижают ее — пищевые волокна, алкоголь, кофеин, избыток жиров (образуются нерастворимые соединения), фосфаты, оксалаты. Повышенное содержание в пище магния и калия тормозит всасывание кальция: они конкурируют с кальцием при связывании с желчными кислотами. Препараты витамина D способст-

Кальцинова

для крепких костей и здоровых зубов



Препарат кальция с фруктовыми вкусами, разработанный специально для детей



Когда рекомендуется принимать таблетки Кальцинова?

- детям в период роста и развития
- детям, не употребляющим молока и молочных продуктов
- как дополнение к рациону питания для укрепления и защиты зубов



Какая рекомендуемая доза таблеток Кальцинова?

- дети от 2 до 4 лет:
1 таблетка в сутки — профилактическая,
2-3 таблетки в сутки — терапевтическая
- дети от 4 лет:
2 таблетки в сутки — профилактическая,
4-5 таблеток в сутки — терапевтическая

Таблетки Кальцинова имеют четыре фруктовых вкуса: малины, ананаса, клубники и киви. Таблетки необходимо разжевывать.



Отпускается в аптеках без рецепта врача. Упаковка: 27 таблеток. Регистр. свид. МЗ РФ ПН№015024/01-2003 от 19.06.2003

Представительство в РФ

123022, г. Москва
ул. 2-я Звенигородская,
д. 13, стр. 41, эт. 5
Тел.: (495) 739 6600
Факс: (495) 739 6601
E-mail: info@krka.ru
www.krka.ru

KRKA

вуют всасыванию кальция. При лечении остеопороза одновременно с назначением препаратов кальция необходимо восполнение дефицита белков, кальциферола, витаминов [8–11].

Известно, что различные неблагоприятные воздействия в «критические» периоды внутриутробного развития, в частности, недостаточное поступление макроэлементов с пищей, оказывает отрицательное влияние на рост и развитие ребенка, что приводит к различным отдаленным неблагоприятным последствиям — раннему развитию кариеса, низкорослости и т.д. [2, 3].

К таким последствиям относится также развитие различной ортопедической патологии. Дистрофия костной и хрящевой ткани, мышечная гипотония, общее отставание в физическом развитии являются причиной различных искривлений и деформаций, затрагивающих как позвоночник, грудную клетку, череп, так и конечности. Наибольшим изменениям подвергаются конечности в связи с большой функциональной нагрузкой. Деформации верхних конечностей выражены не резко и состоят в утолщении метафизарных областей дистального конца предплечий. Редко наблюдаются искривление костей предплечья, гипермобильность в лучезапястном и локтевом суставах с рекурвацией или боковыми деформациями сегментов. Искривление нижних конечностей проявляется после того, как ребенок начинает стоять и ходить. Патологической основой искривления являются снижение минеральной плотности костной ткани и, как следствие, импрессионный перелом костных балок. Наиболее характерны деформации нижних конечностей по типу вальгусных и варусных искривлений на уровне коленных суставов [13].

Лечение данной патологии в большинстве случаев консервативное, как правило, производится коррекция с помощью ортопедических протезов. Для этой цели используются лонгеты, наколенники различной плотности с применением боковых армированных и шарнирных вкладышей. Также широко назначается физиотерапевтическое воздействие, направленное на нормализацию кровообращения в патологической области, укрепление мышечного корсета (магнитотерапия, электрофорез, электромиостимуляция). Оперативное лечение в настоящее время проводится крайне редко в связи с высоким уровнем раннего выявления патологии, ее терапевтического лечения и профилактики [13].

Одновременно с ортопедической коррекцией необходимо лечение поливитаминами. Немаловажным условием

при выборе данного лекарственного средства является наличие минералов кальция и фосфора в профилактической либо лечебной дозировке. Назначение элементов, улучшающих костный и общий метаболизм, также является залогом благоприятного прогноза течения заболевания [13].

Национальный институт здоровья США разработал рекомендации по оптимальному количеству потребляемого кальция и витамина D. Согласно этим рекомендациям дети и подростки в период интенсивного роста должны потреблять до 1500 мг кальция и до 400 МЕ витамина D₃ в сутки [12].

В последнее время большинство клиницистов признает необходимость сочетания рационального питания с приемом кальцийсодержащих препаратов, особенно в периоды наиболее интенсивного роста ребенка.

Фармацевтические компании предлагают множество различных препаратов кальция. Однако существует проблема выбора наиболее эффективного и безопасного, особенно когда речь идет об их назначении детям и беременным женщинам, а также при длительном курсе приема. Доказано, что кальций усваивается только в сочетании с активной формой витамина D [2–12, 14], следовательно, оптимальной является комбинация соли кальция с витамином D₃, как, например, в препарате Кальцинова (КРКА, Словения).

Он является поливитамином минеральным комплексом, содержащим в одной таблетке 100 мг кальция дигидрофосфата дигидрата (что соответствует 100 мг кальция и 77 мг фосфора) и 100 МЕ холекальциферола. Таблетки Кальцинова содержат не только кальций, фосфор, но и важнейшие витамины для организма ребенка, которые принимают участие в регуляции многих биохимических процессов в организме. Витамин B₆ принимает участие в метаболизме углеводов, жиров и белков; играет важную роль в обеспечении функционирования нервной системы. Витамин A необходим для формирования эпителиальных структур и синтеза зрительного пигмента. Витамин C способствует усвоению железа и принимает участие во многих окислительно-восстановительных реакциях в организме. Прием 1 таблетки Кальцинова обеспечивает 10–15% суточной потребности в кальции.

Жевательная форма таблетки делает ее очень удобной при применении у детей. В случаях, когда прием таблетированной формы препарата вызывает затруднение, возможно применение гранулята для приготовления напитка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В.Ф. Лапшин. Современные принципы витаминотерапии и витаминотерапии в детском возрасте // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 4. — С. 30–35.
2. Стенникова О.В., Санникова Н.Е. Патологические и клинические аспекты дефицита кальция у детей. Принципы его профилактики // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 4. — С. 59–66.
3. Санникова Н.Е., Стенникова О.В. Современные возможности диетотерапии для профилактики и коррекции дефицита кальция у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 5, № 1. — С. 29–35.
4. Клаттер У. Нарушения минерального обмена и костного метаболизма // Терапевтический справочник Вашингтонского университета / Под ред. М. Вудли и А. Уэлан. — М., Практика, 1995. — С. 502–601.
5. Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия. — М., Мир, 2000. — С. 469.
6. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия / Пер. с англ. М., СПб, Бинум — Невский диалект, 2002. — С. 348.
7. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. — М.: Медицина, 1985. — С. 288.
8. Мецлер Д. Биохимия. Химические реакции в животной клетке. — М., Мир, 1980. — Т. 1. — С. 407.
9. Смоляр В.И. Рациональное питание. — К., Наукова думка, 1991. — С. 368.
10. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. — М.: Медицина, 1985. — С. 264.
11. Спиричев В.Б. Новые данные об обмене и механизме действия витамина D и их практические аспекты // Каз. мед. журн. — 1981. — Т. 64, № 5. — С. 406–419.
12. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э., Хилл Р., Леман И. Основы биохимии. — М., Мир, 1981. — Т. 3. — С. 726.
13. Волков М.В., Тер-Егизаров Г.М. Ортопедия и травматология детского возраста. — М.: Медицина, 1983. — С. 464.
14. Сайфуллина Х.М. Кариес зубов у детей и подростков: Учебное пособие. — М., 2000. — С. 77–82.

В практику педиатра

А.В. Васюнин, К.С. Казначеев, Н.С. Ишкова

Новосибирский государственный медицинский университет

Диетическая коррекция рациона питания детей, перенесших сальмонеллез *Enteritidis*

ОДНО ИЗ ВЕДУЩИХ МЕСТ СРЕДИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ЗАНИМАЕТ САЛЬМОНЕЛЛЕЗ. СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА АНАЛИЗУ ПЕРЕНОСИМОСТИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИТАМИНИЗИРОВАННОЙ МОЛОЧНОЙ СМЕСИ ДЛЯ ДЕТЕЙ СТАРШЕ ГОДА НА ОСНОВЕ НАТУРАЛЬНОГО ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЧИСТОГО КОЗЬЕГО МОЛОКА В СХЕМЕ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЙ ФОРМОЙ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА. ПОКАЗАНА ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ ИССЛЕДУЕМОГО ПРОДУКТА, УЛУЧШЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ПОЛОСТНОГО И ПРИСТЕНОЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ, ВОССТАНОВЛЕНИЕ АУТОХТОННОЙ ФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ, НОРМАЛИЗАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРОФОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА НА ФОНЕ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: САЛЬМОНЕЛЛЕЗ, ЛЕЧЕНИЕ, КОЗЬЕ МОЛОКО, ДЕТИ.

Контактная информация:

Ишкова Наталья Семеновна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры госпитальной педиатрии
Новосибирского государственного
медицинского университета
Адрес: 630048, Новосибирск,
ул. Вертоковская, д. 3,
тел. 8 (3832) 314-66-35
Статья поступила 23.09.2007 г.,
принята к печати 14.02.2008 г.

Кишечные инфекции стабильно занимают второе место среди инфекционных заболеваний у детей. Вопросам патогенеза, профилактики и лечения этих заболеваний было посвящено три Нобелевских конференции (1978, 1980, 1985 гг.) [1].

Одно из ведущих мест среди кишечных инфекций бактериальной этиологии у детей занимает сальмонеллез. Всего известно около 2500 серотипов сальмонелл. В прошлом столетии преобладал серотип *Salmonella thyphimurium*, в настоящее время первое место занимает серотип *Salmonella enteritidis* [2–4]. Заболеваемость сальмонеллезом у детей в возрасте от 1 до 3 лет в 10–15 раз выше, а в возрасте 4–6 лет в 2 раза выше, чем у детей школьного возраста и взрослых [5].

Клинически сальмонеллез проявляется интоксикационным синдромом (слабость, вялость, снижение аппетита, повышение температуры тела), диареей — обильный водянистый жидкий стул темно-зеленого цвета с неприятным запахом (стул типа лягушачьей икры). Чаще всего поражается тонкий отдел желудочно-кишечного тракта с развитием воспаления слизистой кишечника. Из клинических форм сальмонеллеза чаще регистрируется желудочно-кишечная форма с такими вариантами топического диагноза как гастрит, энтерит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит. Сальмонеллы обладают выраженной инвазивностью и цитотоксичностью к эпителию кишечника, способны к начальной колонизации поверхности эпителия, могут проникать внутрь эпителиоцитов, в собственную пластинку слизистой оболочки, в макрофаги и размножаться в них, что приводит к развитию выраженного катарального и гранулематозного воспаления. Синдром ферментативной недостаточности формируется у 70–90% пациентов. Страдает не только полостное, но и пристеночное пищеварение, что приводит к амилорее, креаторее, стеаторее, нарушению переваривания молочного сахара — лактозы. Кроме

61

A.V. Vasyunin, K.S. Kaznacheyev, N.S. Ishkova

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

Dietic correction of food ration for children who have had salmonellosis enteritidis

ONE OF THE MAIN INTESTINAL INFECTIONS OF BACTERIAL ETIOLOGY IN CHILDREN IS SALMONELLOSIS. THE ARTICLE IS DEDICATED TO THE ANALYSIS OF TOLERANCE AND CLINICAL EFFICIENCY OF VITAMINIZED MILK FORMULA FOR CHILDREN OVER ONE YEAR OLD ON THE BASIS OF NATURAL, ORGANIC GOAT'S MILK IN THE COMPLEX REHABILITATION OF CHILDREN WITH GASTROINTESTINAL FORM OF SALMONELLOSIS. GOOD TOLERABILITY OF THE INVESTIGATED PRODUCT, IMPROVEMENT OF ABDOMINAL AND WALL DIGESTION PARAMETERS IN SMALL INTESTINE, REHABILITATION OF AUTOCHTHONIC FLORA OF THE THICK GUT, NORMALIZATION OF PARAMETERS OF TROPHOLOGICAL STATUS AGAINST THE BACKGROUND OF ITS ADMINISTRATION ARE SHOWN.

KEY WORDS: SALMONELLOSIS, GOAT'S MILK, CHILDREN.

этого, сальмонеллез может сопровождаться гепатоспленомегалией (у 30–40% пациентов), розеолезной сыпью, респираторными проявлениями со стороны органов дыхания. В разгар болезни развиваются лейкоцитоз, нейтрофилез. У 1/3 пациентов развивается анемия.

При сальмонеллезе описан синдром Рейтера (моче-глазо-суставной синдром), когда в период реконвалесценции у детей с B27 антигеном по HLA системе возникают цистит, конъюнктивит, артрит.

После перенесенного заболевания достаточно долго сохраняется бактериовыделение возбудителей во внешнюю среду (до 1–3 и более месяцев). В составе микрофлоры кишечника отмечаются выраженные дисбиотические нарушения: снижается количество кишечной палочки, она приобретает патогенные свойства, нередко регистрируется отсутствие роста бифидофлоры, лактобактерий, энтерококков, вместе с тем увеличивается рост условно-патогенных микробов — стафилококка, клебсиеллы, протей, цитробактера, энтеробактера, синегнойной палочки и других [6]. В периоде реконвалесценции кишечных инфекций, в том числе и сальмонеллеза, возникают нарушения защитных свойств микрофлоры кишечника, ее пищеварительной и метаболической функции [7].

Дисбиотические нарушения, сохраняющиеся более 2–3 нед, приводят к развитию диспепсического синдрома у 60–96% пациентов в виде неустойчивого стула, метеоризма, болей в животе; у 30–40% пациентов формируется непереносимость пищевых продуктов, в том числе сахаров и белка коровьего молока. Количественные и качественные нарушения микрофлоры кишечника, сохраняющиеся более одного месяца, приводят к витаминной недостаточности (В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₁₂), дефициту микро- и макроэлементов у 20% детей [8].

Клинико-патогенетические особенности болезни, вызываемые ею нарушения деятельности пищеварительной, иммунной систем и обмена веществ требуют тщательного анализа и подбора индивидуальной терапии как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции сальмонеллеза.

В связи с вышеизложенным, целью исследования стала оценка клинической эффективности витаминизированной молочной смеси для детей старше года на основе натурального экологически чистого козьего молока из Новой Зеландии в схеме комплексной реабилитации желудочно-кишечной формы сальмонеллеза.

В отличие от коровьего молока, козье более насыщено лизином, тирозином и цистином, что способствует более активной секреции кишечных белков, синтезу белка в целом, улучшению усвоения кальция, активизации антиоксидантной системы, формированию хелатных комплексов с железом [9]. Более маленький размер жировых глобул (2,0 мкм в козьем молоке и 21,0–31,0 мкм — в коровьем) способствует более успешному усвоению жира под воздействием фермента поджелудочной железы — липазы. Крайне низкое содержание агглютинаина не позволяет склеиваться частицам жира между собой [10].

Лучшей усвояемости продукта способствует более высокое, по сравнению с коровьим молоком, содержание коротко- и среднецепочечных триглицеридов (36% по сравнению с 21%). Среднецепочечные триглицериды являются энергетическим субстратом для энтероцитов, способствуют их восстановлению, улучшают транспорт через базолатеральную мембрану, что является важным при повреждении желудочно-кишечного тракта. Биологичес-

ки-активные нутриенты (факторы роста, нуклеотиды, свободные аминокислоты, полиамины, олигосахара), содержащиеся в козьем молоке, играют большую роль для стимуляции пролиферации клеток пораженной слизистой и активации секреции IgA в кишечнике, что доказано в опытах на животных [11].

Положительное влияние козьего молока при заболеваниях желудочно-кишечного тракта доказано в многочисленных исследованиях [12, 13]. Преимуществом перед коровьим молоком, входящим в рацион детей, является в первую очередь фракционный состав, структурные, физико-химические и иммунологические свойства белков. Низкое содержание α s1-казеина определяет безопасность козьего молока при применении у пациентов с преходящими аллергическими реакциями и заболеваниями, формирование более мягкого стула, более эффективное переваривание белков козьего молока. Содержание лизоцима придает козьему молоку бактерицидные свойства [9].

Нами было проведено открытое неконтролируемое исследование: под наблюдением в амбулаторных условиях находилось 30 пациентов (18 мальчиков, 12 девочек) в возрасте от 1 года до 6 лет. Все дети перенесли сальмонеллез *enteritidis*: 8 (26,7%) — легкой степени тяжести, 22 (73,3%) — средней степени тяжести. Заболевание проявлялось энтеритом у всех пациентов (100%), в сочетании с гастритом — у 8 (26,7%), колитом — у 4 (13,3%). Клинически болезнь сопровождалась повышением температуры от 37,5°C до 38,5°C, интоксикацией, болями в животе постоянного (у 17 детей; 56,7%) и приступообразного (у 13; 43,3%) характера, тошнотой, рвотой (у 11 пациентов; 36,7%). Диарея носила типичный характер: стул водянистый, зловонный, с примесью слизи, с частотой от 3 до 12 раз в сутки. Ферментативная недостаточность в разгар заболевания отмечена у 30 (100%) детей, гепатоспленомегалия — у 8 (26,7%), сыпь аллергического генеза имела место у 6 (20%) пациентов. Признаки экзикоза отмечены у 12 (40%) пациентов. Диагноз подтверждался высевом *Salmonellae enteritidis* при госпитализации в стационар и при диспансерном наблюдении в контрольных посевах. У всех больных (100%) в разгар болезни констатировался лейкоцитоз, нейтрофилез, снижение уровня гемоглобина и эритроцитов в периферической крови отмечалось у 15 (50%) пациентов. У 18 (60%) детей выявлены биохимические признаки сидеропении. Кроме того, в разгар болезни отмечались: воспалительные изменения в кишечнике (наличие слизи, лейкоцитов в копрограмме) у 30 (100%) пациентов, нарушение переваривания и всасывания жиров (нейтральный жир, жирные кислоты в копрограмме) — у 10 (33,3%) пациентов, нарушение переваривания белков (мышечные волокна в копрограмме) — у 7 (23,3%), нарушение переваривания углеводов (растительная клетчатка, крахмал, йодофильная флора в копрограмме) — у 20 (66,6%). В посевах кала на дисбактериоз кишечника у всех детей (100%) наблюдался рост *Salmonella enteritidis*. Уровень кишечной палочки у 27 пациентов (90%) был в пределах возрастной нормы (10^6 – 10^8 КОЕ/гр), но у 15 (50%) свойства эшерихий были изменены — отмечалось выделение штаммов с лактозонегативными и гемолизирующими свойствами в высоком титре. Наибольшим количественным изменениям подвергались бифидо- и лактобактерии: полностью отсутствовал их рост у 15 (50%) детей, а у 15 (50%) их количество было снижено до 10^7 и 10^5 КОЕ/гр соответственно (в норме — 10^9 – 10^{11} и 10^6 – 10^8 КОЕ/гр). Уровень энтеро-

кокков был повышенным у 10 (33,3%) пациентов, отсутствовал рост у 3 (10%). Условно-патогенные микроорганизмы в повышенном титре были выделены у всех детей (100%) в количестве 2,7 на одного больного: *Staphylococcus spp.* — у 27 (90%), *Candida albicans* — у 18 (60%), *Citrobacter spp.* — у 15 (50%), *Klebsiella pneumoniae* — у 12 (40%), *Proteus spp.* — у 6 (20%), *Enterobacter spp.* — у 3 (10%).

По данным анамнеза, на грудном вскармливании до 6 месяцев находились 6 (20%) детей, до 2–3 мес — 24 (80%) ребенка. Вакцинация осуществлялась по плану, ни у одного ребенка поствакцинальных осложнений не отмечено. Из перенесенных заболеваний были зарегистрированы ОРВИ ($2,1 \pm 0,2$ на одного пациента в год), кишечные инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами — у 12 (40%). В возрасте до одного года все пациенты наблюдались по поводу дисбиоза кишечника, у 9 (30%) имел место атопический дерматит. У 2 (6,7%) детей установлена гипотрофия I степени (дефицит массы тела 12 и 14%).

Как в остром периоде болезни, так и в период реконвалесценции, детям рекомендовалось лечебное питание. В остром периоде оно было дробным (5–6 раз в день), с надлежащей кулинарной обработкой (варка, тушение, запекание); количество белковых продуктов соответствовало возрастной норме, количество жиров и углеводов — понижено (на 10–15% от возрастной нормы), исключались жирные, жареные, острые, пряные блюда,

ржаной хлеб, продукты с грубой растительной клетчаткой, бобовые, капуста, огурцы, свекла. В периоде реконвалесценции (спустя 7–10 дней) диета приближалась к физиологической с исключением грубой клетчатки, продуктов, вызывающих метеоризм, ограничением жиров. Помимо диеты, при легкой форме сальмонеллеза применялись энтеросорбенты, заместительная ферментотерапия, терапия бактериофагами, содержащими специфические лизаты (сальмонеллезный бактериофаг, интести-бактериофаг) *per os* и в клизмах в течение 5–6 дней. При среднетяжелой форме сальмонеллеза в программу лечения у 10 (33,3%) пациентов были включены антибактериальные препараты (Энтерофурил, Фуразолидон, Бисептол) курсом от 5 до 7 дней; 12 (40%) детям проводилась оральная регидратация. Все дети в период реабилитации получали пробиотикотерапию.

Исследуемый продукт — смесь «Нэнни золотая козочка» (Санитарно-эпидемиологическое заключение № 77.99.02.916Д.004253.06.03 от 20.06.2006 г.) включался в рацион питания детей на 10–14 день от начала болезни в количестве, соответствующем возрасту, в разведении, утром и днем. Длительность приема составляла 3 мес. В качестве методов контроля использовались: результаты клинического осмотра, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (уровень белка, белковые фракции, АЛТ, АСТ, уровень билирубина и щелочной фосфатазы, сывороточного железа, общей и латентной железосвязывающей способ-

БИБИКОЛЬ
ДЕТСКОЕ ПИТАНИЕ

ПИТАНИЕ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА

● Для детей с рождения, беременных и кормящих женщин.

● Профилактика и лечение аллергии к белкам коровьего молока и сои.

● Профилактика рахита и остеопороза.



товар сертифицирован

Тел.: (495) 361-16-83; (495) 362-75-94

www.bibicall.ru

ности), копроскопия, микробиологическое исследование кала. Лабораторное и микробиологическое обследование проводилось до начала употребления изучаемой смеси и через 1 мес, клиническое наблюдение продолжалось до 3 мес.

Все дети положительно реагировали на употребление смеси «Нэнни золотая козочка», отмечали ее приятный вкус. Из 9 пациентов с atopическим дерматитом ни у одного не наблюдалось отрицательной динамики кожного синдрома.

В общем анализе крови у всех детей (100%; $p < 0,05$) через 1 месяц отмечена нормализация показателей содержания лейкоцитов, нейтрофилов, СОЭ, как отражение угасания воспалительной реакции и снижения эндогенной интоксикации. Уровень лейкоцитов при динамическом наблюдении составил $7,84 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ ($7,2-8,2 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилов — $23,5 \pm 1,7\%$, СОЭ $7 \pm 1,9$ мм/ч. На фоне употребления апробируемого продукта наблюдалось повышение содержания эритроцитов и гемоглобина периферической крови. Анемия повторно не выявлена ни у одного пациента ($p < 0,05$), уровень эритроцитов при динамическом обследовании составил $4,12 \pm 0,1 \times 10^{12}/\text{л}$ ($3,8-4,4 \times 10^{12}/\text{л}$), гемоглобина $125,1 \pm 2,0$ г/л ($120-139$ г/л). Биохимические параметры, отражающие обмен железа (уровень сывороточного железа, общая железосвязывающая способность, ЛЖСС, насыщение трансферина железом) также нормализовались в процессе реабилитации (100%; $p < 0,05$): уровень железа сыворотки крови у всех пациентов был в пределах нормы и составил $24,5 \pm 1,9$ мкмоль/л, общая и латентная железосвязывающая активность сыворотки крови соответственно составила $56,1 \pm 2,2$ и $39,2 \pm 1,3$ мкмоль/л, насыщение железом трансферрина — $28,4 \pm 2,1\%$.

При динамическом изучении белкового спектра сыворотки крови отклонений не выявлено: уровень общего белка $74,3 \pm 5,8$ г/л, альбуминов — $63,5 \pm 3,7\%$. Результаты общего анализа мочи — в пределах нормы.

Наиболее выраженные позитивные изменения были отмечены со стороны желудочно-кишечного тракта. Диспептические проявления исчезали на 7–10-е сут ($7,8 \pm 1,3$) от начала употребления смеси, у детей норма-

лизовался характер стула, исчезал метеоризм, улучшался аппетит. В наблюдаемой группе прибавка массы тела за 1 мес составила $150 \pm 20,3$ г, за 3 мес — $610 \pm 38,6$ г.

При проведении копроскопии повторно признаки воспаления (наличие лейкоцитов, слизи) и креаторея не были выявлены ни у одного ребенка, стеаторея имела место у 2 (6,7%) пациентов, амилорея — у 3 (10%). Улучшение показателей копрограммы у подавляющего большинства пациентов ($n = 25$; 83,3%, $p < 0,05$) свидетельствуют о нормализации процессов полостного, пристеночного пищеварения и всасывания в тонком кишечнике.

После проведенной коррекции с использованием апробируемого продукта при микробиологическом исследовании кала уровень кишечной палочки и лактозонегативных эшерихий был в пределах возрастной нормы (10^6-10^8 и 10^4-10^5 КОЕ/г соответственно) у всех пациентов (100%), штаммы кишечной палочки с гемолизующими свойствами не были выявлены ($p < 0,05$). Содержание бифидобактерий и лактобактерий, энтерококков у всех детей (100%, $p < 0,05$) также соответствовало норме (10^9-10^{11} , 10^6-10^8 и 10^6-10^7 КОЕ/гр соответственно). Условно-патогенные микроорганизмы в повышенном титре при повторном обследовании выделены только у 4 (13,3%) пациентов (*Staphylococcus spp.*) ($p < 0,05$).

Таким образом,

- продукт на основе козьего молока «Нэнни золотая козочка» при использовании его в составе рациона питания в периоде реабилитации у детей, перенесших сальмонеллез *enteritidis*, характеризуется хорошей переносимостью;
- на фоне использования данной смеси происходит быстрое угасание диспептического синдрома, улучшение параметров полостного и пристеночного пищеварения и всасывания в тонком кишечнике, соматометрических и биохимических показателей трофологического статуса ребенка;
- при применении смеси в составе рациона питания наблюдается восстановление аутохтонной флоры толстой кишки, угасание воспалительной реакции на слизистую кишечника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пак С.Г., Турьянов М.Х., Пальцев М.А. Сальмонеллез. — М.: Медицина, 1988. — С. 304.
2. Бегайдарова Р.Х. Состояние заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Карагандинской области // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Материалы конгресса. — СПб.: Специальная литература, 2007. — С. 30.
3. Бондаренко А.Л. Острые кишечные инфекции у детей Кировской области за 1997–2006 гг. // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Материалы конгресса. — СПб.: Специальная литература, 2007. — С. 36.
4. Заварцева Л.И., Молочный В.П. Сравнительный анализ течения сальмонеллеза у детей старшей возрастной группы // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: материалы конгресса. — СПб.: Специальная литература, 2007. — С. 68.
5. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей. — М.: Медицина, 2001. — С. 480.
6. Калмыкова А.И. Пробиотики: терапия и профилактика заболеваний. Укрепление здоровья. — Новосибирск, 2001. — С. 208.
7. Дисбактериозы кишечника у детей: руководство для практикующих врачей / Н.И. Урсова / Под ред. Г.В. Римарчук. — М.: ООО «Компания БОРГЕС», 2006. — С. 239.
8. Васюнин А.В. Дисбактериоз кишечника: методические рекомендации для врачей-инфекционистов, педиатров. — Новосибирск, 1996. — С. 29.
9. Денисова С.Н., Сенцова Т.Б., Гмошинская М.В. и др. Использование козьего молока в питании кормящих матерей для лечения и профилактики atopического дерматита у детей // Вопросы детской диетологии. — 2004. — № 2. — С. 21–24.
10. Attia R., Richter R.L. Size Distribution of fat Globules in Goat Milk // Journal of Dairy Science. — 2000. — V. 83. — № 5.
11. Prosser C. et al. (2001). New Zealand goat milk reduces gut damage by indomethacin. — Hamilton, New Zealand, 2001.
12. Petrova M.A., Makhkamov G.M. Use of goat milk in child nutrition // Pediatrics. — 1951. — № 5. — P. 34–37.
13. Булатова Е.М., Шестакова М.Д., Пирцхелава Т.Л., и др. Диетическая коррекция рационов питания детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта специализированными продуктами на основе козьего молока: Методическое пособие. — СПб., 2006. — С. 20.

Д.С. Умаров¹, М.А. Гаффарова²¹ Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров, Душанбе² Таджикский государственный медицинский университет, Душанбе

Распространенность симптомов бронхиальной астмы у детей Душанбе

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ДУШАНБЕ ПО ПРОТОКОЛУ ПРОГРАММЫ «ISAAC» (INTERNATIONAL STUDY OF ASTHMA AND ALLERGY IN CHILDHOOD) — МЕЖДУНАРОДНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СИМПТОМОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Гаффарова Матлуба Абдузунуновна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой
оториноларингологии Таджикского
государственного медицинского
университета

Адрес: 734017, Душанбе,
ул. Рудаки, д. 177/12,
тел. (372) 24-09-25

Статья поступила 10.08.2007 г.,
принята к печати 14.02.2008 г.

Последние десятилетия характеризуются растущими масштабами изучения распространенности бронхиальной астмы (БА), однако исследования отличаются разнообразием используемых методик, недостаточной сопоставимостью статистических показателей, полученных различными авторами. Все это затрудняет оценку реального уровня и тенденций заболеваемости БА и определяет актуальность эпидемиологических исследований.

Анализ распространенности БА у детей за последние 10 лет показал, что прослеживается отчетливая тенденция к увеличению заболеваемости; в частности, с 1997 г., когда была принята Национальная программа «Бронхиальная астма у детей», которая способствовала улучшению качества диагностики, заболеваемость возросла на 25% [1–13]. По данным Международного исследования астмы, распространенность БА в мире существенно варьирует. Показатели оказались низкими в странах Азии и Африки и высокими в англосаксонских и латиноамериканских странах, причем распространенность БА в отдельных странах и регионах различалась в 15 раз [4]. Так, в Удмуртии распространенность БА по данным статистических отчетов в 1996 г. составила 1,2%, а последующие годы увеличилась почти в 2 раза [5]. А.В. Кочубей, изучая распространенность БА у детей Нальчика, установила, что у детей в возрасте 7 лет этот показатель составил 9,79%, а у детей в возрасте 13–14 лет — 9,82% [6]. По данным А.Г. Чучалина и соавт., распространенность БА в Иркутской области среди детей колеблется в пределах 4,6–8,3%, что значительно превышает показатели статистической отчетности медицинских учреждений [7]. В Москве за последние годы также отмечается рост распространенности БА. Исследования, проведенные В.А. Прошиным и соавт., показали, что в 1990 г., по официальным данным, частота БА у детей составляла 0,7%, в 1996 г. достигла 1,07%, а в 1999 г. — более 1,2% [8].

В России распространенность БА у детей по регионам колеблется от 0,5% до 1,7%; в то же время распространенность симптомов БА среди детей в возрасте 7–8 и 13–14 лет по результатам анкетирования с помощью опросника

D.S. Umarov¹, M.A. Gaffarova²¹ Tadjik Institute for Postgraduate Medical Education,
Dushanbe² Tadjik State Medical University, Dushanbe

THE ARTICLE PRESENTS THE RESEARCH RESULTS OF SCHOOL-AGED CHILDREN IN DUSHANBE ACCORDING TO ISAAC (INTERNATIONAL STUDY OF ASTHMA AND ALLERGY IN CHILDHOOD) PROGRAM PROTOCOL, WHICH IS AN INTERNATIONAL RESEARCH OF BRONCHIAL ASTHMA AND ALLERGY SYMPTOMS IN CHILDREN.

KEY WORDS: BRONCHIAL ASTHMA, EPIDEMIOLOGY, CHILDREN.

**Incidence of bronchial
asthma symptoms in children
in Dushanbe**

ISAAC (Международное исследование астмы и аллергии у детей) составляет от 5,1 до 13,2% [9, 10]. Эпидемиологические исследования последних лет позволяют утверждать, что признаки заболевания присутствуют более чем у 9% детей, при этом официальная статистика учитывает только 1 случай из 10 [11].

В Республике Казахстан распространенность БА среди детей, по данным официальной статистики, составляет 0,2–4,9% [12, 13]. По данным Л.Н. Скучалиной и соавт., распространенность симптомов БА в Астане, установленная по программе ISAAC, значительно превышает данные статистической отчетности [14]. Симптомы БА отмечены в анамнезе у 16,6% школьников младшего возраста (7–8 лет). Истинная распространенность БА у детей Махачкалы значительно превышает данные по обращаемости и составляет 3,74% [15]. Для детей Иркутской области также характерна высокая распространенность БА, составляющая 4,6–9,6% у школьников в возрасте 7–8 лет и 4,9–8,9% у школьников в возрасте 13–14 лет, что превышает показатели медицинской отчетности в 5–7 раз. В сельской местности частота БА у детей школьного возраста в 1,6–1,8 раз ниже, чем в городских условиях [10]. М.Е. Дрожжев и соавт., проводя эпидемиологическое исследование БА среди детей в одном из административных округов Москвы, установили, что распространенность БА составила 7,8% среди школьников первого класса и 8,3% у школьников 8-го класса [16]. Эти показатели значительно превышали данные официальной статистики. Представляют интерес данные Е.Г. Кондюриной и соавт. о распространенности БА у детей в Новосибирске [17]. Авторы изучили динамику распространенности БА за 6-летний период по единым стандартизованным протоколам программы ISAAC. Изучение распространенности симптомов проводили при сплошном анкетировании учеников первых (7–8 лет) и восьмых (13–14 лет) классов. Распространенность симптомов БА среди школьников младшего и старшего возраста была стабильной. По данным Е.И. Лютиной и соавт., в Новокузнецке распространенность БА среди детей 7–8-летнего возраста составляет 2,5%, а у детей в возрасте 13–14 лет — 2,1% [18]. Распространенность по данным статистической отчетности составила 2,1 и 1,8% соответственно, то есть была сопоставимой с показателями, полученными при эпидемиологическом исследовании. В Чебоксарах также выявлено увеличение заболеваемости БА среди школьников в возрасте 7–8 лет (3,3%) и 13–14 лет (5,8%). По мнению Т.И. Петровой и соавт., чаще болеют мальчики младшего возраста, причем с возрастом распространенность БА увеличивается [19]. И.В. Попова и соавт. указывают на высокую частоту БА среди детей Кирова [20]. Распространенность симптомов БА у детей в возрасте 7–8 лет составила 9%, 13–14 лет — 10,6%. При анализе распространенности симптомов БА в зависимости от пола среди школьников в возрасте 7–8 лет значимых различий не было, а среди детей в возрасте 13–14 лет симптомы чаще выявляли у девочек. По результатам 2-этапного клинико-эпидемиологического исследования ECRHS, проведенного в Махачкале, рас-

пространенность БА у девочек в возрасте 7–14 лет составила 8,3% [21].

Распространенность БА, по данным эпидемиологического исследования, проведенного Л.В. Прокопишиной и соавт. у детей в Унгене, также была выше аналогичного показателя, основанного на обращаемости в лечебные учреждения (2,6%) и в скорую медицинскую помощь (4,3%) [22]. Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что БА характеризуется высокой распространенностью во многих регионах и странах, причем прослеживается тенденция к увеличению данного показателя. Не является исключением и регион Центральной Азии. Только в Узбекистане за последние 5 лет заболеваемость БА среди детского населения увеличилась почти в 20 раз [23]. В Таджикистане, согласно данным М.Н. Джугаева, БА была выявлена у 19,5% детей, проживающих в низкогорье и у 6,1% детей, проживающих в среднегорье [24].

Для установления достоверных показателей распространности необходимо использование стандартных международных опросников, анкетирование репрезентативных групп населения. Установление распространенности заболевания в популяции позволит рационально спланировать лечебно-профилактические мероприятия.

Цель исследования — изучить распространенность и клинико-аллергологическую характеристику симптомов БА с использованием стандартизированного опросника программы ISAAC.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На первом этапе эпидемиологического исследования мы проанкетировали 4000 учащихся с первого по восьмой классы. На вопросы анкеты смогли ответить 3800 детей (95%). Правильно заполненных анкет оказалось 3800. Дети были распределены на 4 возрастные группы. Школьники в возрасте 7–8 лет составили I группу, 9–10 лет — II группу, 11–12 лет — III группу, 13–14 лет — IV группу. На втором этапе исследования осуществляли врачебную верификацию диагноза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Симптомы БА у школьников I–IV групп выявлены в 3, 3,4, 4,3 и 6,4% случаев соответственно (табл. 1).

Распространенность симптомов БА после второго этапа исследования составила 2,7%. Распространенность клинически диагностированной БА у детей I группы составила 2%, II — 2,1%, III — 2,5%, IV — 4,1% (табл. 2).

На вопрос анкеты о наличии «затрудненного хрипящего, свистящего дыхания и свистов в грудной клетке когда-нибудь» ответили положительно 161 (4,2%) школьника. Дети I группы дали положительный ответ в 3% (30 из 1000) случаев, II — в 3,4% (33 из 960), III — в 4,3% (40 из 940), IV — в 6,4% (58 из 900). Среди положительно ответивших на этот вопрос мальчиков ($n = 2000$) было 70 (3,5%), девочек ($n = 1800$) — 91 (5,1%). Об аналогичных симптомах за последние 12 мес дети всех четырех групп сообщали не- несколько реже. Положительно ответили 2% опрошенных I группы, 2,1% — II, 2,5% — III, 4,1% — IV. Таким образом,

Таблица 1. Результаты анкетирования школьников разных возрастных групп

Симптомы заболевания	I группа ($n = 1000$)		II группа ($n = 960$)		III группа ($n = 940$)		IV группа ($n = 900$)		Всего ($n = 3800$)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Бронхиальная астма	30	3,0	33	3,4	40	4,3	58	6,4	161	4,2

Таблица 2. Распространенность диагностированной бронхиальной астмы среди детей разных возрастных групп

Заболевание	I группа (n = 1000)		II группа (n = 960)		III группа (n = 940)		IV группа (n = 900)		Всего (n = 3800)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Бронхиальная астма	20	2,0	20	2,1	24	2,5	37	4,1	101	2,7

об астмоподобных симптомах за последние 12 мес заявили 101 (2,7%) школьник; оставшаяся часть анкетированных (1,6%, 60 из 3800) имела респираторные симптомы только в анамнезе.

У большинства школьников (62,4%) отмечались легкие симптомы БА с частотой обострений не более 3 раз в год. В I группе количество детей с приступами от 1 до 3 эпизодов в год составило 11,9%, во II — 14,9%, в III — 16,8%, в IV — 18,8%. О наличии 4–12 приступов затрудненного свистящего дыхания в анамнезе за последние 12 мес заявили 33,6% школьников. Более 4 приступов было отмечено у 10,9% детей I группы, у 8,9% детей II группы и в равном количестве случаев (по 6,9%) у детей III и IV групп. Ежемесячные приступы имели лишь 4% опрошенных детей III и IV групп. Частые приступы затрудненного дыхания у младших детей наблюдали чаще, чем у детей в возрасте 11–12 и 13–14 лет.

Большинство детей (72,3%) с симптомами БА никогда не просыпались ночью из-за затрудненного свистящего дыхания. Ночные приступы удушья с нарушением сна в течение последних 12 мес отмечены у 27,7% опрошенных. На пункт анкеты о нарушении сна менее одной ночи в неделю из-за симптомов свистящего дыхания положительно ответили 23,7% респондента: 8,9% детей в возрасте 7–8 лет, 6,9% — 9–10 лет, 5% — 11–12 лет, 2,9% — 13–14 лет. О нарушении сна более одной ночи в неделю положительно ответили 4% детей. Ночные симптомы чаще (17,8%) отмечены у школьников младшей возрастной группы.

О наличии «затрудненного хрипящего, свистящего дыхания, ограничивающего речь до одного или двух слов между вдохами» не сообщил ни один школьник.

Наличие в грудной клетке хрипов во время или после физических упражнений, занятий физкультурой за последние 12 мес отметили 16,8% детей. Бронхоспазм при физической нагрузке чаще отмечался у детей III и IV групп (4,9 и 6,9% соответственно), чем I (2%) и II (3%).

На вопрос анкеты о наличии «сухого кашля по ночам, кроме кашля, связанного с простудой или инфекцией дыхательных путей за последние 12 мес», положительно ответили 10,9% школьников. Утвердительный ответ о наличии изолированного ночного кашля дали 1% детей I группы, 2% — II, 3% — III, 4,9% — IV. Изолированный ночной сухой кашель чаще имели школьники в возрасте 13–14 лет. Ночной кашель значимо чаще ($p < 0,05$) отмечали у девочек старшей возрастной группы.

Сухой непродуктивный ночной кашель не остается не замеченным как детьми, так и родителями, так как нарушает сон. Положительный ответ на данный вопрос анкеты нередко был связан с альтернативными диагнозами: ОРИ (30%), бронхитами (26,7%), ЛОР-патологией (23,3%) и другими редкими причинами (20%).

Клинически верифицировать диагноз БА удалось лишь у 71 (1,8%) школьника из всех анкетированных (13 детей в возрасте 7–8 лет, 16 детей 9–10 лет, 19 детей 11–12 лет и 23-х детей 13–14 лет), причем из тех, которые имели респираторные симптомы за последние 12 мес (101 ребенок). В результате показатель распространенности БА у

школьников разных возрастных групп составил 3,4% среди детей в возрасте 7–8 лет; 4,2% среди школьников 9–10 лет; 5,0% у 11–12-летних и 6,1% среди школьников старшей возрастной группы (13–14 лет). Тяжелых форм БА выявлено не было. У 25 детей БА отвечала критериям средней степени тяжести, у 46 носила легкий характер. Дети младшей возрастной группы по сравнению со старшей имели в основном легкое течение БА. Среднетяжелое течение БА встречалось преимущественно у 13–14-летних детей, чаще у городских школьников, чем у сельских детей. Среди школьников, заявивших об астмоподобных симптомах за последние 12 мес, клинически подтвержденную БА имели лишь 30 (0,8%) детей. Положительные ответы 60 (1,6%) детей были обусловлены другими заболеваниями.

Значимые возрастные различия с тенденцией увеличения распространенности БА у старших детей выявлены и на втором этапе исследования. Среди школьников преобладали дети в возрасте 13–14 лет. В младшей возрастной группе мальчики болели чаще, а среди детей в возрасте 13–14 лет эти симптомы преобладали у девочек. Выявлена значительно большая частота БА и ее симптомов у детей в районе с высокой степенью загрязнения атмосферного воздуха по сравнению с экологически более благополучным. Распространенность БА в экологически неблагополучной зоне (Душанбе) составила 1,8% (17,89 на 1000 детей), что почти в 2 раза выше, чем в экологически благополучном районе (п. Зидди) — 0,9% (8,68 на 1000). Обращал на себя внимание тот факт, что при наличии достоверных симптомов БА (0,3% школьников в возрасте 7–8 лет, 0,4% — 9–10 лет, 0,5% — 11–12 лет, 0,6% — 13–14 лет), ранее диагноз был установлен только у четверти из них. Это расхождение частоты симптомов и зарегистрированного диагноза, которое определяет вероятную гиподиагностику БА, имело место во всех возрастных группах.

ВЫВОДЫ

Представленный материал свидетельствует, что показатели распространенности БА среди школьников разных возрастных групп, полученные в результате эпидемиологического исследования, не соответствуют данным, полученным на основании обращаемости в лечебные учреждения. При сравнении структуры тяжести БА, диагностированной при эпидемиологическом исследовании и по данным регистра заболевания, становится очевидной причина этих различий. У больных детей, выявленных в ходе эпидемиологического скрининга, преобладает БА легкого течения, в то время как в лечебно-профилактических учреждениях наблюдаются дети со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. Результаты исследования показывают, что в лечебно-профилактических учреждениях при постановке диагноза уделяют внимание частоте симптомов, при этом редкие симптомы не считают признаком заболевания. Это и является причиной как гиподиагностики, так и поздней постановки диагноза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Намазова Л.С., Огородова Л.М., Геппе Н.А. и др. Бронхиальная астма // Лечащий врач. — 2006. — № 4. — С. 10–19.
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — М.: Артинфо Пабблишинг, 1997. — С. 93.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (второе издание). — М., 2006. — С. 132.
4. Pin I., Pilenko-McGuigan C., Cans C. et al. Epidemiology of respiratory allergy in children // Arch. Pediatr. — 1999. — V. 6, Suppl. 1. — P. 6–13.
5. Ермакова М.К., Капустина Н.Р., Ежова Н.Н., Балаболкин И.И. Распространенность бронхиальной астмы у детей Удмуртии // Педиатрия. — 1999. — № 4. — С. 47–49.
6. Кочубей А.В. Распространенность бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста города Нальчика: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ставрополь, 1999. — С. 19.
7. Чучалин А.Г., Черняк Б.А., Буйнова С.Н., Тяренькова С.В. Распространенность и клинико-аллергологическая характеристика бронхиальной астмы в Восточной Сибири // Пульмонология. — 1999. — № 1. — С. 42–49.
8. Прошин В.А., Блистинова З.А., Булгакова В.А. Организация помощи детям с заболеваниями органов дыхания в Москве // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2000. — № 2. — С. 14–19.
9. Лысикова И.В. Распространенность аллергических заболеваний у детей по результатам мультицентровых исследований в рамках международной программы ISAAC: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 1996. — С. 20.
10. Буйнова С.Н. Распространенность и клинико-аллергологическая характеристика бронхиальной астмы и ринита у детей в Иркутской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2002. — С. 19.
11. Чучалин А.Г., Смоленов И.В., Огородова Л.М. и др. Фармакоэпидемиология детской бронхиальной астмы: результаты многоцентрового Российского ретроспективного исследования (ФЭДА-2000) // Пульмонология. — 2001 (Приложение). — С. 3–20.
12. Балтаев О.Б., Есмагамбетова Л.А., Ким С.В. Распространенность и структура аллергозов среди детей, проживающих в экологически неблагоприятном районе // Сборник 2-й междунар. конф. «Аллергические болезни у детей». — Алматы, 2000. — С. 16.
13. Иманбаева Т.М., Шахим Г.А., Рамазанова Ш.Х. Бронхиальная астма у детей // Сборник 3-й Республ. науч.-практ. конф. «Экология и здоровье детей». — Астана, 2000. — С. 59–60.
14. Скучала Л.Н., Старосветова Е.Н., Гавриш Л.Н. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей Северного Казахстана по критериям ISAAC // Аллергология. — 2001. — № 1. — С. 10–13.
15. Тавакова А.А. Влияние экологических факторов на распространенность бронхиальной астмы у детей по данным эпидемиологического исследования («ISAAC»). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Воронеж, 2001. — С. 25.
16. Дрожжев М.Е., Лев Н.С., Костюченко М.В. и др. Современные показатели распространенности бронхиальной астмы среди детей // Пульмонология. — 2002. — Т. 12, № 1. — С. 42–46.
17. Кондюрина Е.Г., Елкина Т.И., Филатова Т.А. и др. Динамика аллергического марша у школьников г. Новосибирска // Аллергология. — 2003. — № 4. — С. 36–39.
18. Лютина Е.И., Курилова Т.Н., Манеров Ф.К. Данные эпидемиологического исследования бронхиальной астмы у детей г. Новокузнецка с ретроспективным анализом распространенности // Педиатрия. — 2003. — № 5. — С. 20–24.
19. Петрова Т.И., Гервасиева В.Б., Кожевникова С.Л. Распространенность бронхиальной астмы у школьников г. Чебоксары // Аллергология. — 2004. — № 4. — С. 35–38.
20. Попова И.В., Беляков В.А., Жуков В.Н., Пономарева О.В. Распространенность симптомов бронхиальной астмы по критериям «ISAAC» // Аллергология. — 2004. — № 4. — С. 31–34.
21. Абуева Р.М., Гаджиева Т.А. Распространенность бронхиальной астмы у девочек подростков г. Махачкалы и состояние эндокринной функции яичников // Пульмонология. — 2006. — № 2. — С. 83–87.
22. Прокопишина Л.В., Бырдан Л.И., Бербеу-Шишкану С.Г. Эпидемиологическое исследование респираторных аллергозов у детей // Аллергология и иммунология. — 2007. — Т. 8, № 1. — С. 30.
23. Национальная программа «Лечение и профилактика бронхиальной астмы у детей и взрослых». — Ташкент, 1998. — С. 53.
24. Джураев М.Н. Распространенность, факторы риска и клинические варианты аллергических заболеваний у детей в горно-климатических условиях Таджикистана: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1984. — С. 177.

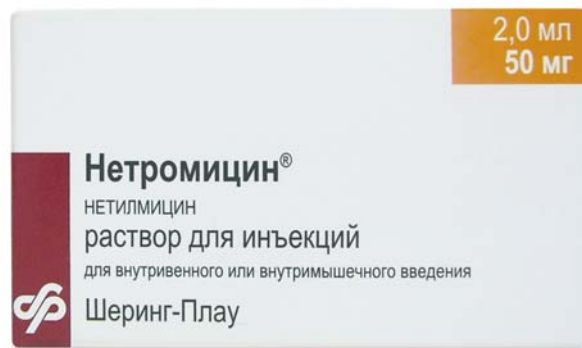
“...мои пациенты – самые маленькие...
для них жизнь только началась,
иногда даже раньше ожидаемого срока.
И им уже угрожает инфекция: сепсис...”

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

Такой препарат должен быть в моем арсенале

Нетромицин® 50 мг нетилмицин

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



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

Краткая инструкция о препарате Нетромицин® (нетилмицин), Аминогликозид. Внимание! Полную информацию о препарате Нетромицин смотрите в Инструкции по медицинскому применению. Форма выпуска: раствор для инъекций во флаконах по 2 мл в дозировке 50 или 200 мг. Показания: лечение сепсиса (в т.ч. сепсиса новорожденных); тяжелых инфекций дыхательных путей; инфекций почек и мочеполового тракта; кожи и мягких тканей; костей и суставов; брюшной полости (включая перитонит); желудочно-кишечного тракта; лечение ожогов, ран, послеоперационных инфекций. Противопоказания: повышенная чувствительность или серьезные токсические реакции на нетилмицин или другие аминогликозиды, беременность, период лактации, неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность. С осторожностью применять при миастении, паркинсонизме, ботулизме, в пожилом возрасте. Следует избегать совместного применения с лекарственными средствами с потенциально нейро- и/или нефротоксическим 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 капельно в течение 0.5-2 часов, в некоторых случаях – в вену или венозный катетер в течение 3-5 минут. Побочные явления: возможно нефротоксическое действие, токсическое действие на VI пару черепно-мозговых нервов, головная боль, нарушение зрения, дезориентация. Парестезии, болезненность в месте инъекции, 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 обращайтесь в представительство Шеринг-Плау Централ Ист АГ

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

 **Шеринг-Плау**

SP-PR-NET-14-10/07

В практику педиатра

Л.С. Орешко, М.О. Ревнова

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Исследование кислотно-протеолитической активности при целиакии

ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ СЕКРЕТОРНОЙ АКТИВНОСТИ У 104 ПАЦИЕНТОВ С ЦЕЛИАКИЕЙ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО В СТРУКТУРЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОЙ КИСЛОТНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПРЕОБЛАДАЕТ КИСЛОТНЫЙ ПРОФИЛЬ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ, ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ СЧИТАТЬ ЦЕЛИАКИЮ КИСЛОТОЗАВИСИМЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ. ИЗУЧЕНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ВЫЯВИЛО ЕЕ СНИЖЕНИЕ. КИСЛОТНО-ПРОТЕОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЯВЛЯЕТСЯ ВАЖНЫМ ПОКАЗАТЕЛЕМ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ЦЕЛИАКИИ НЕ ТОЛЬКО ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ТЕРАПИИ, НО И ДЛЯ ПОНИМАНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЦЕЛИАКИЯ, ЖЕЛУДОЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ, ДЕТИ.

70

Контактная информация:

Ревнова Мария Олеговна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры поликлинической
педиатрии ГОУ ВПО СПбГПМА,
заведующая педиатрическим отделением 4
клиники ГОУ ВПО СПбГПМА
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2,
тел. 812-542-55-33
Статья поступила 10.09.2007 г.,
принята к печати 14.02.2008 г.

Ранее считали, что целиакия, как проявление наследственного метаболического дефекта, развивается только в детском возрасте сразу после перехода от грудного вскармливания к общему питанию, а в подростковом возрасте наступает выздоровление. Действительно, достаточно часто симптомы заболевания сглаживаются, а иногда и купируются полностью, что создает видимость выздоровления [Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., 2001]. Тем не менее, в настоящее время целиакию у взрослых наблюдают достаточно часто, болезнь принимает рецидивирующее течение и проявляется поражением не только органов пищеварения, но и других органов и систем.

По мнению А.И. Парфенова и соавт., современное представление о болезни обозначается как глютенная энтеропатия (глютенчувствительная энтеропатия, глютенчувствительная целиакия). Заболевание развивается у генетически предрасположенных лиц и проявляется хронической диареей с признаками синдрома нарушенного всасывания. Характерно развитие гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки в ответ на введение глютена, что сопровождается нарушением пищеварения и всасывания; после элиминации из пищевого рациона глютена морфологическая картина нормализуется [Парфенов А.И., 2007]. Многочисленные исследования посвящены клиническим аспектам, в то время как многие вопросы по изучению секреторной активности у больных целиакией остаются недостаточно изученными, что послужило целью настоящей работы.

Изучены пациенты, находившиеся под наблюдением в Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии Росздрава с верифицированным диагнозом целиакии, которые в связи с совершеннолетием

L.S. Oreshko, M.O. Revnova

I.I. Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy

Research of acidity and proteolytic activity in celiac disease

THERE ARE PRESENTED RESULTS OF STUDYING OF SECRETORY ACTIVITY IN 104 CHILDREN WITH CELIAC DISEASE. RESULTS OF RESEARCH HAVE SHOWN THAT IN STRUCTURE OF PARAMETERS OF INTRAGASTRIC ACIDITY IN CELIAC DISEASE THE ACID PROFILE OF GASTRIC SECRETION PREVAILS. THE ANALYSIS ON STUDYING OF PROTEOLISE ACTIVITY HAS REVEALED DECREASE IN THE ACTIVITY AT THE GIVEN CONTINGENT. ACIDITY AND PROTEOLITIC ACTIVITY IS THE IMPORTANT PARAMETER OF DIGESTIVE ACTIVITY IN CELIAC DISEASE PATIENTS NOT ONLY FOR A CHOICE OF CORRECTION OF THERAPY, BUT ALSO FOR UNDERSTANDING OF PATHOGENETIC ASPECTS.

KEY WORDS: DIGESTIVE ACTIVITY, CELIAC DISEASE, CHILDREN.

были переведены для проспективного наблюдения в Санкт-Петербургскую государственную медицинскую академию им. И.И. Мечникова. Средний возраст пациентов составил $18,5 \pm 1,2$ года.

Для оценки функциональной активности гастродуоденальной зоны были изучены показатели рН-метрии у 104 больных основной группы с целиакией и 53 пациентов контрольной группы с синдромом раздраженной кишки. Диагностическая программа включала активное выявление субъективных жалоб, анализ анамнеза с помощью разработанной нами анкеты, клиническое обследование, общий анализ крови и мочи, биохимическое и иммунологическое исследование крови, копрограмму, фиброзофагогастродуоденоскопию. Последнюю проводили с помощью гибких фибродуоденоскопов фирмы «Olympus»; изучали состояние слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, косвенно оценивали моторно-эвакуаторную и секреторную функции желудка. При эндоскопическом исследовании выполняли прицельную биопсию слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки из трех ее отделов (бульбарного, верхней горизонтальной ветви и нижней горизонтальной ветви), с обязательной маркировкой материала для последующего гистологического и морфометрического анализа.

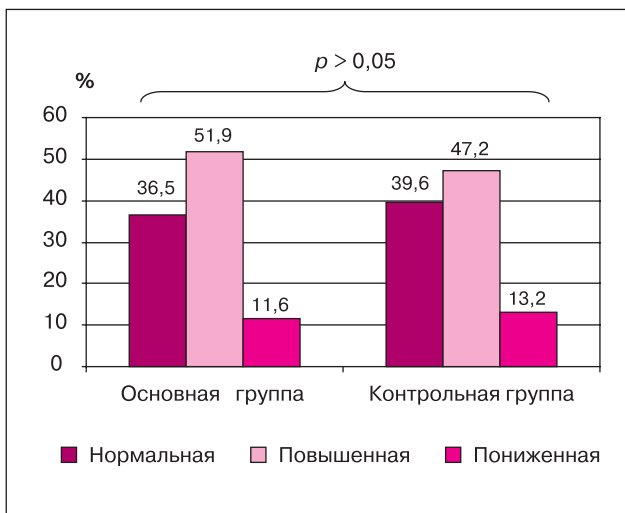
В ходе исследования мы также проводили суточную рН-метрию с помощью аппарата «Гастроскан-24» и суточное интрагастральное исследование кислото-протеолитической активности с помощью белково-субстратной цепочки по методу В.А. Горшкова с оценкой показателей тела и антрального отдела желудка.

Изучение особенностей кислотообразующей функции желудка у больных целиакией имеет существенное значение для уточнения представлений как о патогенезе заболевания, так и для проведения рациональной терапии заболевания. Нами проведено исследование кислотообразующей функции желудка у пациентов обеих групп методом суточной рН-метрии. Результаты свидетельствуют, что в обеих группах преобладали больные с гиперацидностью (51,9 и 47,2%, $p < 0,001$). У трети больных в каждой группе отмечена нормальная секреция желудочного сока (36,5 и 39,6%). Доля больных со сниженной секреторной функцией не превышала 25% (11,6 и 13,2%) (рис. 1).

Из представленных данных следует, что у больных целиакией преобладает кислотный профиль желудочной секреции. Повышение реактивности желудочной секреции среди обследованных отражает функциональную активность париетальных клеток слизистой оболочки желудка. Учитывая, что характерным морфологическим признаком целиакии является атрофия слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, становится очевидным отсутствие морфофункциональной связи между желудочной секрецией париетальными железами и ультраструктурными изменениями слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки [Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А., 1998].

Повышение кислотности имеет значение для клинической манифестации диспептических расстройств при данном заболевании. Таким образом, атрофические изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, развивающиеся при целиакии, не приводят к снижению функциональной активности секреторного аппарата слизистой оболочки желудка. Повышенные значения продукции соляной кислоты в процессе образования дефек-

Рис. 1. Показатели внутрижелудочной кислотности по данным суточной рН-метрии в группах



тов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки представляют определенный интерес с точки зрения развития эрозивного поражения гастродуоденальной зоны.

При сопоставлении данных кислотообразующей функции желудка у больных целиакией без эрозивных дефектов и в сочетании с эрозивным бульбитом, корреляции между возникновением эрозивных дефектов и уровнем кислотности не выявлено. Следовательно, формирование деструктивно-воспалительных изменений в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны у больных целиакией не является кислотозависимым процессом, так как эти процессы наблюдали у больных целиакией с нормальной и сниженной секрецией соляной кислоты. Таким образом, развитие гиперхлоргидрии в данной ситуации не имеет патофизиологического значения в формировании деструктивно-эрозивных дефектов при целиакии.

Представлялось интересным изучение протеолиза у больных целиакией. Исследование 24-часовой внутрижелудочной протеолитической активности было выполнено у 54 пациентов основной группы (с целиакией) и 25 пациентов контрольной группы. Для исследования отбирались лица с гиперацидностью.

Результаты исследования внутрижелудочной протеолитической активности тела и антрального отдела желудка оказались различными. У больных основной группы абсолютные значения протеолиза были значимо ниже по сравнению с показателями контрольной группы ($248,7 \pm 12,3$ и $375,6 \pm 16,7$; $308,9 \pm 32,4$ и $408,0 \pm 34,6$ усл. ед.), что указывает на снижение протеолитической активности желудочного сока (табл.).

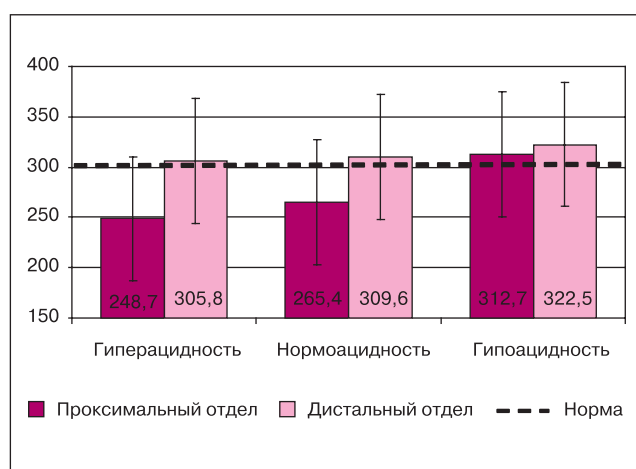
Принято считать, что пепсиновый протеолиз топографически связан с проксимальными отделами желудка, зависит от секреторной функции, а протеолитическая активность в дистальных отделах осуществляется протеиназами поджелудочной железы. У больных целиакией снижение показателей пепсинового протеолиза в теле желудка сочетается с повышенными показателями кислотной активности. Напротив, у больных группы контроля с повышенной секреторной активностью средние показатели протеолитической активности желудочного содержимого оставались в пределах нормальных значе-

Таблица. Распределение внутрижелудочной протеолитической активности у больных основной и контрольной групп

Средние показатели	Основная группа (n = 54)	Группа контроля (n = 25)	t	Значение p
pH тела желудка	1,55 ± 0,09	1,53 ± 0,03	0,2	> 0,05
pH антрального отдела	2,66 ± 0,10	2,05 ± 0,12	3,9	< 0,001
ПА тела желудка, усл. ед.	248,7 ± 12,3	375,6 ± 16,7	6,1	< 0,001
ПА антрального отдела, усл. ед.	308,9 ± 32,4	408,0 ± 34,6	2,1	< 0,05

Примечание:

ПА — протеолитическая активность.

Рис. 2. Распределение протеолитической активности у больных целиакией в зависимости от кислотности желудочного содержимого (средние значения и 95% доверительный интервал)

ний. Таким образом, повышение секреции соляной кислоты не приводит к стимуляции протеолитической активности.

Изучение протеолитической активности в зависимости от pH (рис. 2) выявило, что у больных основной группы с гиперацидностью показатели были сниженными, несмотря на то, что при гиперацидности уровень протеолиза находится в пределах нормы. У больных с нормохлоргидрией средние значения протеолиза не опускались ниже нормы. При ахлоргидрии абсолютные значения протеолиза были существенно выше, чем у пациентов с гиперхлоргидрией и нормохлоргидрией. Протеолитическая активность в дистальном отделе не зависела от кислотности, изменяясь в пределах физиологической нормы,

что подтверждает участие в пищеварении трипазного компонента протеолиза [2].

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что в проксимальных отделах желудка показатели протеолиза у больных целиакией не зависят от уровня pH желудочного содержимого. В дистальном отделе желудка показатели протеолитической активности соответствовали нормальным значениям.

Высокие показатели кислотной продукции косвенно указывают на гиперплазию париетальных клеток, однако гиперплазия не может оказывать влияние ни на кислотность, ни на скорость протеолиза в желудке, ибо в этих случаях местные регуляторные влияния будут ограничивать потенциально высокую способность желудка к выработке соляной кислоты до требуемого уровня. С этой точки зрения гиперхлоргидрия представляет собой генетически запрограммированную особенность функции желудка в условиях генетической непереносимости белкового субстрата растительного происхождения (злаков). Повышение кислотности не приводит к стимуляции протеолитической активности желудка, что косвенно указывает на недостаточную активность пепсина.

Недостаточная протеолитическая активность желудочного сока приводит к снижению концентрации полипептидов, связывающих соляную кислоту, и, таким образом, не препятствует повышению кислотности. В результате снижения активности протеолиза ферментативный распад белковых молекул может подвергаться изменениям (гидролизуемость, аллергенность белкового субстрата).

Таким образом, по результатам проведенных исследований кислотно-протеолитическая активность является важным показателем пищеварительной активности желудочного содержимого при целиакии не только для выбора коррекции терапии, но и для понимания патогенетических аспектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Триада-Х, 1998. — 384 с.
2. Горшков В.А. Теоретические и клинические аспекты протеолиза в верхних отделах пищеварительного тракта. — СПб., 2005. — 228 с.
3. Парфенов А.И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлений и значимости этиотропной терапии. — М.: Анахарсис, 2007. — 376 с.

В практику педиатра

А.А. Алексеева, Е.А. Вишнева, Н.К. Брагина, Н.Е. Ткаченко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Жаропонижающие средства для детей грудного возраста: какие выбирают родители, а какие назначают сегодня отечественные педиатры?

В Научном центре здоровья детей РАМН проведено выборочное анкетирование с целью выявления частоты использования родителями различных жаропонижающих средств в амбулаторных условиях.

Опрошено 100 родителей детей грудного возраста. Им были заданы следующие вопросы:

- ◆ Болел ли Ваш ребенок с высокой температурой, если да, то как часто?
- ◆ Используете ли Вы жаропонижающие препараты каждый раз при подъеме температуры?
- ◆ Какие именно жаропонижающие препараты Вы используете?
- ◆ Откуда Вы берете информацию о препарате?
- ◆ Применяете ли Вы препараты парацетамола (например, Панадол), и если да, то как часто?
- ◆ Довольны ли Вы эффектом?

По результатам анкетирования выявлено, у подавляющего большинства матерей (92,5%), несмотря на маленький возраст их детей, однократно или даже дважды за первые месяцы жизни отмечались подъемы температуры тела до 38–38,5°C. Для снижения лихорадки 30% детей участковые педиатры назначали Детский Панадол (ГлаксоСмитКляйн, Великобритания) (и в суспензии, и в свечах). Его применение, со слов родителей, сопровождалось достаточно быстрым и продолжительным эффектом (в виде купирования болевого синдрома и снижения гипертермии). 25% родителей использовали Эффералган (преимущественно в свечах), а 22,5% — Нурофен (сироп), причем все эти назначения были сделаны участковыми педиатрами. В то же время 15% родителей применяли Цефекон-Д (в свечах), причем свой выбор сделали сами.

По результатам исследования выявлено, что у 75% лихорадящих детей применялись препараты, действующим веществом которых является парацетамол. И это внушает оптимизм: подавляющему большинству родителей детские врачи дают правильные советы. В то же время, несмотря на предупреждения педиатров о возможности развития неблагоприятных эффектов (в том числе анемии, лейкопении, агранулоцитоза, тромбоцитопении), у 6 детей родителями самостоятельно был применен Цефекон. Учитывая показатели частоты применения Панадо-

ла (32,5%) в нашем наблюдении, а также его фармакологические характеристики, подтвержденные в неоднократных контролируемых рандомизированных исследованиях, следует рекомендовать к широкому применению именно данный препарат для снижения лихорадки, в том числе у детей грудного возраста.

Известный факт, что у детей нередко заболевания, проявляющиеся повышением температуры тела и болевым синдромом, что подчас требует принятия неотложных мер по их коррекции. Дети, по сравнению со взрослыми, значительно хуже переносят боли различного происхождения: головную, зубную, мышечную, и др. Частое сочетание лихорадки и сопровождающей ее боли, обуславливает назначение препаратов, обладающих как анальгезирующим, так и антипиретическим эффектом, объединенных в группу нестероидных противовоспалительных средств. Многие из них можно отнести к так называемым ОТС — препаратам (over the counter, т.е. свободно продаваемым препаратам, без рецепта врача), которые используются родителями самостоятельно. Наверное, в каждом доме в домашней аптечке среди различных лекарственных средств имеются ацетилсалициловая кислота, Анальгин и др. Так как эти препараты не лишены побочных или нежелательных эффектов, применять их следует с осторожностью. Ацетилсалициловая кислота неблагоприятно влияет на слизистую оболочку пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Помимо ulcerогенного действия этот препарат может быть причиной развития аспириновой бронхальной астмы, синдрома Рея у детей, а также может усиливать кровоточивость у лиц с геморрагическими состояниями. Анальгин и Амидопирин способны угнетать кроветворение (гранулоцитопения и агранулоцитоз), обуславливать кожные высыпания, вызывать гипотермию до 34–35°C, что, в свою очередь, может приводить к обморочным состояниям. Этих и многих других неблагоприятных эффектов, свойственных препаратам данной группы, лишен парацетамол, болеутоляющее и жаропонижающее действие которого было установлено Мерингом еще в 1893 г. Парацетамол относится к рекомендуемым ВОЗ «образцовым» противовоспалительным средствам, отличается хорошей переносимостью, имеет ограничение к

73

A.A. Alekseeva, E.A. Vishneva, N.K. Bragina, N.E. Tkatchenko

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

Antipyretics for infants: those chosen by parents and those prescribed by Russian pediatricians

применению, в основном, только у пациентов с нарушением функции печени. В списке используемых в педиатрии анальгетиков-антипиретиков он уверенно занимает лидирующее место. Этот факт очевиден и легко объясним, с учетом высокой эффективности, редкости побочных эффектов и, что немаловажно, доступности препарата. Практически во всех странах парацетамол относится к безрецептурным средствам и, что принципиально, более чем в 80% всех случаев его применение осуществляется без назначения врача, что свидетельствует с одной стороны об эффективности лекарства, а с другой — о его безопасности [1, 2].

Механизм действия парацетамола, как выше было упомянуто, заключается в жаропонижающем и болеутоляющем действии. Противовоспалительный эффект мало выражен, хотя полностью он не отрицается и в настоящий момент дискутируется в литературе. Клинические наблюдения свидетельствуют о положительном действии препарата в случае острой, в том числе посттравматической, воспалительной реакции. При лечении хронических воспалительных состояний парацетамол, напротив, практически неэффективен. Подобное различие, возможно, зависит от особенностей патогенеза острого и хронического воспаления. Жаропонижающий эффект парацетамола, как и других нестероидных противовоспалительных средств, заключается в снижении лихорадочной, но не нормальной температуры тела. В этом их основное отличие от гипотермических (Аминазин, Галоперидол и др.) средств, снижающих и лихорадочную, и нормальную температуру тела [3–5].

Исследования последних лет также указывают на иммуномодулирующую активность парацетамола. По механизму действия, связанному с угнетением продукции простагландинов, парацетамол близок к нестероидным противовоспалительным средствам, у многих из которых выявлены иммуномодулирующие эффекты, сходные с эффектами кортикостероидов. Установлена способность отдельных препаратов этой группы индуцировать транскрипцию белков теплового шока, защищающих клетки от цитотоксического действия. Экспериментально доказаны такие иммуномодулирующие эффекты парацетамола, как усиление продукции фактора некроза опухоли, пролиферации Т-лимфоцитов, повышение активности клеток — естественных киллеров. Считается, что продукция фактора некроза опухоли, являющегося важнейшим провоспалительным цитокином, может быть показателем активации других защитных клеток, в частности моноцитов. Среди клеток, реализующих неспецифическую защиту от инфекции, важное место занимают естественные киллеры, активность которых возрастает под влиянием парацетамола. Эти экспериментальные данные представляют интерес, поскольку парацетамол в качестве жаропонижающего препарата и анальгетика применяется, как правило, в первые дни инфекционного заболевания, когда основная нагрузка падает на факторы неспецифической защиты [6, 7].

В настоящее время парацетамол применяется в различных лекарственных формах: капсулах, быстрорастворимых в воде таблетках, суспензиях, свечах. Три последние лекарственные формы наиболее предпочтительны в детском возрасте. Для маленького ребенка лучше не «ломать взрослые таблетки», а использовать формы, позволяющие легко отмерить разовые дозы, соответствующие его возрасту и весу. Среди различных вариантов препарата всем этим критериям отвечает Панадол, действующим веществом которого является парацетамол. Он выпускается в виде таблеток, а также предпочтительных «детских» форм, ректальных суппозиторий и суспензии. Для детей любого возраста, испытывающих субъективно обусловленные трудности с приемом лекарственных препаратов, очень удобны приятные на вкус жидкие формы (суспензия). Ректальные суппозитории — идеальная лекарственная форма для детей, особенно первого года жизни, а также малышей со склонностью к аллергическим реакциям. Их использование особо целесообразно в ситуациях, когда необходимо пролонгирование терапевтического эффекта, например, применение антипиретика в вечернее время (перед ночным сном), когда ребенок отказывается от приема препарата. Применение ректальных суппозитриев — единственно возможный вариант использования при отсутствии возможности приема препарата через рот (рвота, расстройства сознания и др.).

Характеристики Детского Панадола:

- отсутствие спирта (суспензия). Это требование предъявляется к препаратам, применяемым у детей;
- отсутствие сахара, что позволяет: не опасаться нарушения уровня глюкозы в крови у детей, страдающих сахарным диабетом; не опасаться увеличения газообразования, часто имеющего место у детей раннего возраста при вирусных и бактериальных инфекциях; длительно хранить препарат после вскрытия флакона;
- выпуск в форме ректальных суппозитриев или суспензии с приятным вкусом и запахом. Это обеспечивает комфорт при приеме и удобство при глотании лекарства (сиропа). Наличие на флаконе специального колпачка, предотвращающего самостоятельный доступ ребенка к препарату [8].

Наиболее актуально назначение парацетамола в следующих случаях: головная боль и боль в ушах при ОРВИ, гриппе и других инфекционных заболеваниях, боль при прорезывании зубов, болевой синдром после малых и средних по объему оперативных вмешательств (в качестве анальгетика); гипертермия при ОРВИ и/или гриппе, а также при других инфекционных заболеваниях, гипертермическая реакция после вакцинации, профилактика гипертермической реакции на вакцинацию (в качестве антипиретика).

Таким образом, данным материалом мы хотели бы еще раз привлечь внимание педиатров к вопросам рационального выбора жаропонижающего средства у самых маленьких пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Осипова Н.А., Абузарова Г.Р., Петрова В.В. Принципы клинического применения наркотических и ненаркотических анальгетических средств при острой и хронической боли. Метод. указания МЗ и СР РФ. — М., 2005. — С. 79.
2. Drug & devices in brief: Paracetamol control // Lancet. — 1997. — № 350. — P. 724.
3. Маркова И.В., Калиничева В.И. Педиатрическая фармакология. Руководство для врачей. — Л: Медицина, 1987.
4. Запруднов А.М., Харитонов Л.А. Парацетамолсодержащие препараты в педиатрической практике // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1999. — № 3. — С. 44–48.
5. Фисенко В.П. Парацетамол: проблемы эффективности и безопасности // Ведомости Фармакологического комитета. — 1998. — № 4. — С. 3–4.
6. Фрейдлин И.С., Назаров П.Г., Огурцов Р.П., Полевщиков А.В. Некоторые проявления иммуномодулирующей активности панадола // Клин фармакология и терапия. — 1996.
7. Rainsfor J.K.D., Roberts S.C., Brown S. Ibuprofen and paracetamol. Relative safety in non-prescription dosages // J. Pharm. Pharmacol. — 1997. — № 49. — P. 345–376.
8. Поленцов Ю.О. Возможности детского панадола // Провизор. — 1999. — № 19. — С. 47–49.



Высокоочищенный Парацетамол

ДЕТСКИЙ ПАНАДОЛ

Парацетамол – **единственный** препарат, разрешенный к безрецептурному применению у детей до одного года жизни¹



Непревзойденная эффективность.

Теперь в новой дозировке 15 мг/кг Детский Панадол не уступает по эффективности любым другим безрецептурным препаратам против жара и боли у детей.



Препарат первого выбора.

Парацетамол рекомендован как препарат первого выбора для лечения боли и жара у детей:

- Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ)²;
- Министерством здравоохранения и социального развития³;
- Союзом педиатров России⁴.

Парацетамол – единственный препарат, который можно применять у детей уже после первого месяца жизни.



Минимум побочных эффектов.

Детский Панадол:

- постепенно снижает температуру тела, не вызывая головокружения и снижения артериального давления;
- не повреждает слизистую желудочно-кишечного тракта;
- не провоцирует приступы бронхиальной астмы.



Проверен временем.

Детский Панадол более 30 лет успешно применяется педиатрами всего мира.



Держатель лицензии и производитель «ГлаксосмитКляйн Консьюмер Хелскер», произведено «Глакс Валлом Продакшн», Франция.

gsk GlaxoSmithKline



Регистрационное удостоверение: суспензия: П №011292/01, суппозитории: П №011292/02.

¹ Согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 4 декабря 2006 г. № 823 «О внесении изменений в Перечень лекарственных средств, отпускаемых без рецепта врача».

² World Health Organization. The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries. http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/CHILD_HEALTH/WHO_ARL_93.30.htm 1993

³ Министерство здравоохранения и социального развития РФ. Рациональное использование антипиретиков у детей. 2005.

⁴ Союз педиатров России. Жаропонижающие средства для детей. 2004.

Клиническое наблюдение

О.В. Зайцева

Московский государственный медико-стоматологический университет

Применение анальгетиков-антипиретиков в педиатрии

В СТАТЬЕ ОБСУЖДАЕТСЯ ОДНА ИЗ САМЫХ ВАЖНЫХ ПРОБЛЕМ В ПЕДИАТРИИ — ПРОБЛЕМА ГИПЕРТЕРМИИ У ДЕТЕЙ. ПРЕДСТАВЛЕНЫ ПАТОГЕНЕЗ ЛИХОРАДКИ И «ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ» ЖАРОПонижающих средств, данные об эффективности и побочных действиях этой группы препаратов, а также показания к снижению повышенной температуры тела у детей. автором продемонстрирован собственный опыт применения одного из антипиретиков — ибупрофена.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЛИХОРАДКА, ЖАРОПонижающие средства, препараты выбора, показания к применению, дети.

Контактная информация:

Зайцева Ольга Витальевна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой педиатрии
Московского государственного
медицинского стоматологического
университета
Адрес: 107014, Москва,
ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3,
тел. (495) 268-72-95
Статья поступила 25.12.2007 г.,
принята к печати 31.03.2008 г.

76

В практике педиатра общего профиля неопиоидные анальгетики (анальгетики-антипиретики) до настоящего времени остаются одними из наиболее применяемых лекарственных средств (ЛС). Эта группа препаратов обладает уникальным сочетанием жаропонижающего, противовоспалительного, анальгезирующего, а также антитромботического механизмов действия, которые потенциально позволяют контролировать основные симптомы многих заболеваний. Одновременное присутствие такого спектра положительных эффектов не наблюдается ни у одной другой группы ЛС [1–3].

Анальгетики-антипиретики в качестве жаропонижающих лекарственных средств используются в медицине более 200 лет. Так, в 1763 г. было сделано первое научное сообщение о жаропонижающем действии препарата, полученного из ивовой коры (Stone R.E.). Позже было установлено, что активным началом этого препарата является салицин. Постепенно синтетические аналоги салицина (салицилат натрия и ацетилсалициловая кислота) полностью заменили в терапевтической практике природные соединения. В настоящее время создано несколько фармакологических групп неопиоидных анальгетиков, которые подразделяют на нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и «простые анальгетики» (ацетаминофен). Ацетаминофен (парацетамол) не входит в группу НПВП, поскольку практически не обладает противовоспалительным действием [4].

Основной механизм действия анальгетиков-антипиретиков, определяющий их эффективность, — подавление активности циклооксигеназы (ЦОГ) — фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины, простаглицлин и тромбосан. Установлено, что существует 2 изофермента ЦОГ. Так, ЦОГ-1 направляет процессы метаболизма арахидоновой кислоты на осуществление физиологических функций: образование простагландинов, оказывающих цитопротективное действие на слизистую желудка, на регуляцию функции тромбоцитов, микроциркуляторного кровотока и др. ЦОГ-2 образуется только при воспалительных процессах под влиянием цитокинов. При воспалении метаболизм арахидоновой кислоты значительно активизируется, повышается синтез простагландинов, лейкотриенов, высвобождение биогенных аминов, свободных радикалов, NO и др., что обуславливает развитие ранней стадии воспаления. Блокада анальгетиками-антипиретиками ЦОГ в ЦНС приводит к жаропонижающему и анальгезирующему эффекту (центральное действие ЛС), а снижение содержания простагландинов в месте воспаления — к противовоспалительному действию и, за счет уменьшения

O.V. Zaytseva

Moscow State University of Medicine and Dentistry

Analgesics antipyretics in pediatrics

THE ARTICLE CONSIDERS ONE OF THE MOST CRITICAL ISSUES IN THE PEDIATRICS: THE PROBLEM OF CHILDREN'S HYPERTHERMIA. THE ARTICLE FEATURES THE FEVER PATHOGENESIS AND 'POINTS OF APPLICATION' FOR ANTIPIRETTICS, THE DATA ON EFFICIENCY AND SIDE-EFFECTS OF THIS GROUP OF MEDICATIONS, AS WELL AS INDICATIONS TO REDUCE HEIGHTENED BODY TEMPERATURE OF CHILDREN. THE AUTHOR DEMONSTRATES HER OWN EXPERIENCE: AN APPLICATION OF AN ANTIPIRETTIC — IBUPROFEN.

KEY WORDS: FEVER, ANTIPIRETTICS, MEDICATIONS OF CHOICE, MEDICAL INDICATIONS, CHILDREN.

болевого рецепции, к обезболивающему (периферическое действие ЛС) [1, 5, 6].

Предполагают, что угнетение ЦОГ-2 является одним из важных механизмов клинической эффективности анальгетиков, а ЦОГ-1 — их токсичности (прежде всего в отношении желудочно-кишечного тракта). В связи с этим, наряду со «стандартными» (неселективными) НПВП, которые в одинаковой степени подавляют активность обеих изоформ ЦОГ, были созданы селективные ингибиторы ЦОГ-2. Однако и эти препараты оказались не лишены побочных эффектов.

Анальгетическая, противовоспалительная и жаропонижающая активность неопиоидных анальгетиков доказана в многочисленных контролируемых исследованиях, соответствующих стандартам «медицины доказательств» (уровень А) [2]. Во всем мире ежегодно НПВП потребляет более 300 млн человек. Их широко применяют при лихорадочных состояниях, при острых и хронических болях, при ревматических болезнях и многих других. Примечательно, что большинство пациентов используют безрецептурные лекарственные формы.

Несмотря на высокую эффективность анальгетиков-антипиретиков, использование их у детей не всегда безопасно. Так, в 70-е годы прошлого столетия появились убедительные данные, что применение ацетилсалициловой кислоты (аспирин) при вирусных инфекциях у детей может сопровождаться синдромом Рея (Reye), характеризующегося токсической энцефалопатией и жировой дегенерацией внутренних органов, преимущественно печени и головного мозга. Ограничения, введенные в США на применение ацетилсалициловой кислоты у детей, привели к значительному снижению синдрома Рея с 555 случаев в 1980 г. до 36 — в 1987 г. и 2-х — в 1997 г. [7]. Кроме того, ацетилсалициловая кислота повышает риск развития воспалительных изменений со стороны желудочно-кишечного тракта, нарушает свертываемость крови, повышает ломкость сосудов, у новорожденных может вытеснять билирубин из его связи с альбуминами и тем самым способствовать развитию билирубиновой энцефалопатии. Эксперты ВОЗ не рекомендуют применение ацетилсалициловой кислоты как жаропонижающего средства у детей до 12 лет, что нашло отражение в национальном Формуляре (2000) [3, 8]. Приказом Фармкомитета РФ от 25.03.99 г. назначение ацетилсалициловой кислоты при острых вирусных инфекциях разрешено с 15-летнего возраста. Вместе с тем, под контролем врача ацетилсалициловая кислота может применяться при ревматических заболеваниях. Одновременно накапливались данные о побочных эффектах и других антипиретиков. Так, амидопирин из-за своей высокой токсичности был исключен из номенклатуры лекарственных препаратов [4]. Анальгин (метамизол, дипирон) может угнетать кроветворение вплоть до развития фатального агранулоцитоза, что способствовало резкому ограничению в его использовании во многих странах мира (International Agranulocytosis and Aplastic Anaemia Study Group, 1986). Однако, в urgentных ситуациях, таких как гипертермический синдром, острые боли в послеоперационном периоде и других состояниях, не поддающихся иной терапии, допустимо парентеральное использование анальгина и метамизолсодержащих препаратов.

Таким образом, при выборе анальгетиков-антипиретиков для детей особенно важно ориентироваться на высокоэффективные препараты с наименьшим риском возникновения побочных реакций. В настоящее время только парацетамол и ибупрофен полностью отвечают критериям высокой эффективности и безопасности и официально рекомендуются Всемирной организацией здравоохранения и национальными программами в качестве жаропо-

нижающих средств в педиатрической практике (WHO, 1993; Lesko S.M. et al., 1997; Клинические рекомендации по педиатрии, 2005–2006 гг.). Парацетамол и ибупрофен могут назначаться детям с первых месяцев жизни (с трехмесячного возраста). Рекомендованные разовые дозы: парацетамола — 10–15 мг/кг, ибупрофена — 5–10 мг/кг. Повторное использование антипиретиков возможно не ранее, чем через 4–5 ч, но не более 4 раз в сут [3, 4, 8].

Необходимо отметить, что механизм действия этих препаратов несколько различен. Парацетамол (Панадол, Калпол и пр.) обладает жаропонижающим, анальгезирующим и очень незначительным противовоспалительным действием, т.к. блокирует ЦОГ преимущественно в ЦНС и не обладает периферическим действием. Имеется зависимость метаболизма парацетамола от возраста ребенка, в частности, от зрелости системы цитохрома Р-450. Кроме того, задержка выведения препарата и его метаболитов может отмечаться при нарушении функций печени и почек. Суточная доза 60 мг/кг у детей является безопасной, но при ее увеличении может наблюдаться гепатотоксическое действие препарата. При наличии у ребенка недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и редуктазы глутатиона назначение парацетамола может вызвать гемолиз эритроцитов, лекарственную гемолитическую анемию.

Ибупрофен (Нурофен, Нурофен для детей и пр.) обладает выраженным жаропонижающим, анальгезирующим и противовоспалительным действием. В большинстве исследований показано, что ибупрофен также эффективен при лихорадке, как и парацетамол [9–11]. В других исследованиях показано, что жаропонижающий эффект ибупрофена в дозе 7,5 мг/кг выше, чем у парацетамола в дозе 10 мг/кг и ацетилсалициловой кислоты в дозе 10 мг/кг [12]. Это проявлялось более выраженным снижением температуры через 4 ч и у большего числа детей. Такие же данные были получены в двойном слепом исследовании в параллельных группах при повторном приеме ибупрофена 7 и 10 мг/кг и парацетамола 10 мг/кг у детей от 5 мес до 13 лет [13].

Ибупрофен блокирует ЦОГ как в ЦНС, так и в очаге воспаления (периферический механизм), что и обуславливает его не только антипиретический, но и противовоспалительный эффект. В результате уменьшается фагоцитарная продукция медиаторов острой фазы, в том числе и ИЛ 1 (эндогенного пирогена). Снижение концентрации ИЛ 1 также способствует нормализации температуры. Ибупрофен проявляет двойное болеутоляющее действие — периферическое и центральное. Болеутоляющее действие проявляется уже в дозе 5 мг/кг и более выражено, чем у парацетамола. Это позволяет эффективно использовать ибупрофен при слабой и умеренной боли в горле, боли при тонзиллитах, острых средних отитах, зубной боли, боли при прорезывании зубов у младенцев, а также для купирования поствакцинальных реакций [14–16].

В многочисленных мультицентровых исследованиях было показано, что среди всех анальгетиков-антипиретиков ибупрофен и парацетамол являются наиболее безопасными препаратами, даже при длительном их использовании частота неблагоприятных явлений оказалась практически одинакова и составила приблизительно 8–9% [10, 12, 15, 17, 18]. Побочные эффекты при приеме неопиоидных анальгетиков отмечаются преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта (абдоминальные боли, диспептический синдром, НПВП-гастропатия), реже — в виде аллергических реакций, склонности к кровотечениям, крайне редко отмечается нарушение функции почек.

Известно, что аспирин и НПВП могут провоцировать бронхоспазм у лиц с аспириновой непереносимостью, т.к. угнетают синтез простагландина E₂, простаглицлина и тромбок-

санов и способствуют увеличению синтеза лейкотриенов. Парацетамол не оказывает влияния на синтез этих медиаторов аллергического воспаления, однако, бронхоконстрикция возможна и при приеме парацетамола, что связывают с истощением системы глутатиона в респираторном тракте и снижением антиоксидантной защиты. В то же время в крупном международном исследовании было показано, что при использовании ибупрофена и парацетамола у 1879 детей с бронхиальной астмой были госпитализированы только 18, из них сходное число получали парацетамол и ибупрофен, что и свидетельствуют об относительной безопасности этих ЛС у детей с бронхиальной астмой [11]. При бронхолите у детей первых 6 месяцев жизни ибупрофен и парацетамол также не оказывали бронхоспастического действия. Непереносимость аспирина у детей встречается довольно редко, но в этих случаях применение НПВП противопоказано.

Таким образом, ибупрофен и парацетамол являются препаратами выбора у детей в качестве жаропонижающих и анальгетических средств (при боли умеренной интенсивности), а ибупрофен широко используется и с противовоспалительной целью. Ниже нами представлены основные перспективы использования этих ЛС в практике педиатра широкого профиля (за исключением применения НПВП в детской ревматологии).

Представления о механизмах лихорадки у детей и принципах жаропонижающей терапии. Повышение температуры тела является частым и одним из важных симптомов заболеваний детского возраста. Лихорадочные состояния у детей — это наиболее частый повод обращений к врачу, хотя нередко многие родители пытаются снизить повышенную температуру тела у детей самостоятельно, применяя жаропонижающие лекарственные средства, отпускаемые без рецепта [19, 20]. Вопросы этиопатогенеза гипертермии и современные подходы к терапии лихорадочных состояний до настоящего времени являются актуальными проблемами педиатрии.

Известно, что способность поддерживать температуру тела на постоянном уровне, независимо от температурных колебаний внешней среды (гомойотермность) позволяет организму сохранять высокую интенсивность метаболизма и биологическую активность, независимо от колебаний температуры окружающей среды. Гомойотермность у человека обусловлена, прежде всего, наличием физиологических механизмов терморегуляции, т.е. регуляции теплопродукции и теплоотдачи. Контроль за уравниванием процессов теплопродукции и теплоотдачи осуществляется центром терморегуляции, расположенном в преоптической области передней части гипоталамуса. Информация о температурном балансе организма в центр терморегуляции поступает, во-первых, через нейроны центра терморегуляции, реагирующие на изменение температуры крови и, во-вторых, от периферических терморепцепторов. Кроме того, в осуществлении гипоталамической регуляции температуры тела участвуют и железы внутренней секреции, главным образом, щитовидная железа и надпочечники. Благодаря координированным изменениям теплопродукции и теплоотдачи поддерживается постоянство теплового гомеостаза в организме.

В ответ на воздействие различных патогенных раздражителей происходит перестройка температурного гомеостаза, направленная на повышение температуры тела с целью повышения естественной реактивности организма. Такое повышение температуры называют лихорадкой. Лихорадка рассматривается как защитно-приспособительная реакция организма, возникающая в ответ на воздействие патогенных раздражителей и характеризующаяся перестройкой процессов терморегуляции, приводящих

к повышению температуры тела и стимулирующих естественную реактивность организма. Биологическое значение лихорадки заключается в повышении иммунологической защиты. Повышение температуры тела приводит к повышению фагоцитоза, увеличению синтеза интерферонов, активации и дифференцировке лимфоцитов и стимуляции антителогенеза. Повышенная температура тела препятствует размножению вирусов, кокков и других микроорганизмов.

Лихорадка принципиально отличается от повышения температуры тела при перегревании организма, возникающего от различных причин: при значительном повышении температуры окружающей среды, активной мышечной работе и др. При перегреве сохраняется установка центра терморегуляции на нормализацию температуры, в то время как при лихорадке центр терморегуляции целенаправленно перестраивает «установочную точку» на более высокий уровень температуры тела.

Поскольку лихорадка является неспецифической защитно-приспособительной реакцией организма, то причины, ее вызывающие, весьма разнообразны. Наиболее часто лихорадка встречается при инфекционных болезнях, среди которых доминируют острые респираторные инфекции верхних и нижних дыхательных путей. Лихорадка инфекционного генеза развивается в ответ на воздействие вирусов, бактерий и на продукты их распада. Повышение температуры тела неинфекционного характера может быть различного генеза: центрального (кровозлияние, опухоль, травма, отек мозга), психогенного (невроз, психические расстройства, эмоциональное напряжение), рефлекторного (болевого синдром при мочекаменной болезни), эндокринного (гипертиреоз, феохромоцитома), резорбтивного (ушиб, некроз, асептическое воспаление, гемолиз), а также на введение некоторых лекарственных препаратов (эфедрина, ксантиновых производных, антибиотиков и др.).

Каждый из вариантов лихорадки имеет как общие механизмы развития, так и специфические черты [5, 6, 21]. Установлено, что интегральным компонентом патогенеза лихорадки является реакция фагоцитов периферической крови и/или тканевых макрофагов на инфекционную инвазию или неинфекционный воспалительный процесс. Первичные пирогены, как инфекционные, так и неинфекционные, только инициируют развитие лихорадки, стимулируя клетки организма к синтезу вторичных медиаторов пирогенов. Источником вторичных пирогенов становятся, преимущественно, клетки фагоцитирующих мононуклеаров. Вторичные пирогены — неоднородная группа воспалительных цитокинов (интерлейкины 1, 6, фактор некроза опухоли альфа и др.), однако, основную инициирующую роль в патогенезе лихорадки играет интерлейкин 1 (ИЛ 1).

Установлено, что ИЛ 1 является основным медиатором в механизме развития лихорадки и, благодаря этому, в литературных источниках часто обозначается как эндогенный или лейкоцитарный пироген. В нормальных условиях ИЛ 1 не проникает через гематоэнцефалический барьер. Однако при наличии воспаления (инфекционного или неинфекционного) ИЛ 1 достигает преоптической области передней части гипоталамуса и взаимодействует с рецепторами нейронов центра терморегуляции. При этом активируется циклооксигеназа, что приводит к увеличению синтеза простагландина E_1 и повышению внутриклеточного уровня циклического аденозин-3,5-монофосфата (цАМФ). Увеличение концентрации цАМФ способствует внутриклеточному накоплению ионов кальция, изменению Na/Ca соотношений и перестройке активности центров теплопродукции и теплоотдачи. Устанавливается но-

НУРОФЕН®
для
Детей
ИБУПРОФЕН



2 вкуса! клубника или апельсин

- Для детей от 3-х месяцев*
- Предназначен для снижения повышенной температуры тела
- Применяется при головной боли и мигрени, зубной боли, боли в ушах и горле, боли при растяжениях и других видах боли
- Облегчение состояния при постиммунизационной лихорадке
- Без сахара, алкоголя и красителей
- Удобство дозирования и облегчение приема лекарства даже для самых маленьких и капризничаящих детей

**Облегчение жара, боли
и... жизни родителей**



На правах рекламы.
Товар сертифицирован.

www.nurofen.ru

*Применение препарата у детей от 3 до 6 месяцев возможно только под контролем врача.

вый уровень температурного гомеостаза — на более высокой точке, повышается теплопродукция, снижается теплоотдача. Повышение температуры тела достигается за счет изменения активности метаболических процессов, сосудистого тонуса, периферического кровотока, потоотделения, синтеза гормонов поджелудочной железы и надпочечников, сократительного термогенеза (мышечное дрожание) и других механизмов [1, 5, 6].

Особо следует отметить, что при одинаковом уровне гипертермии лихорадка у детей может протекать по-разному. Так, если теплоотдача соответствует теплопродукции, это свидетельствует об адекватном течении лихорадки и клинически проявляется относительно нормальным самочувствием ребенка, розовой или умеренно гиперемизированной окраской кожи, влажной и теплой на ощупь («розовая лихорадка»). Этот тип лихорадки часто не требует применения жаропонижающих средств.

В случае, когда при повышенной теплопродукции теплоотдача неадекватна из-за нарушения периферического кровообращения, течение лихорадки прогностически неблагоприятно. Клинически при этом отмечаются выраженный озноб, бледность кожных покровов, акроцианоз, холодные стопы и ладони («бледная лихорадка»). Эти дети, как правило, нуждаются в назначении жаропонижающих препаратов в сочетании с сосудорасширяющими и антигистаминными средствами (или нейрорепелтиками).

Одним из клинических вариантов неблагоприятного течения лихорадки является гипертермическое состояние у детей раннего возраста в большинстве случаев обусловленное инфекционным воспалением, сопровождающимся токсикозом. При этом отмечается стойкое (6 и более часов) и значительное (выше 40°C) повышение температуры тела, сопровождающееся нарушением микроциркуляции, метаболическими расстройствами и прогрессивно нарастающей дисфункцией жизненно важных органов и систем [5, 19]. Развитие лихорадки на фоне острых микроциркуляторных обменных нарушений, лежащих в основе токсикоза, приводит к декомпенсации терморегуляции с резким нарастанием теплопродукции, неадекватно сниженной теплоотдачей. Все это связано с высоким риском развития метаболических нарушений и отека мозга и требует срочного применения комплексной неотложной терапии.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ «Лечение лихорадки при острых респираторных инфекциях у детей» (WHO, 1993), и отечественными рекомендациями жаропонижающие препараты следует назначать, когда температура у ребенка, измеренная ректально, превышает 39°C. Исключение составляют дети с риском развития фебрильных судорог, дети с тяжелым заболеванием легочной или сердечно-сосудистой системы и дети первых 2 месяцев жизни. Согласно клиническим рекомендациям Союза педиатров России, снижение температуры тела нужно в следующих случаях:

- ранее здоровым детям в возрасте старше 3-х месяцев: при температуре тела более 39°C и/или при наличии мышечных или головной боли, и/или при шоке;
- детям с фебрильными судорогами в анамнезе при температуре тела выше 38–38,5°C;
- детям с тяжелыми заболеваниями сердца и легких, ЦНС при температуре тела более 38,5°C;
- детям до 3 месяцев жизни при температуре тела более 38°C [5].

Как было указано выше, только парацетамол и ибупрофен рекомендуются Всемирной организацией здравоохранения и национальными программами в качестве жаропонижающих средств у детей.

Аллергические заболевания у детей в настоящее время являются одними из самых распространенных, частота их

постоянно увеличивается. Аллергия, как преморбидный фон, у этой группы пациентов нередко определяет особенности течения состояний, протекающих с лихорадкой и, кроме того, повышает риск возникновения аллергических реакций на применяемые медикаменты.

Течение лихорадки у детей с аллергическими заболеваниями имеет свои особенности. Во-первых, у этих больных имеется склонность к выраженному и затяжному течению лихорадки, что обусловлено высоким уровнем ИЛ 1 у пациентов с атопией и, следовательно, патологическим, «замкнутым» кругом его синтеза, особенно в острый период аллергической реакции. Во-вторых, дети, предрасположенные к атопии, имеют высокую вероятность развития лихорадки лекарственного генеза (т.н. «аллергическая лихорадка»). В-третьих, необходимо учитывать, что на фоне обострения аллергии может отмечаться повышение температуры не инфекционного характера. Назначение жаропонижающих препаратов (анальгетиков-антипиретиков) детям с аллергическими заболеваниями и реакция на них требует строгого врачебного контроля. Целесообразно в комплексное лечение лихорадочных состояний детям с аллергическими заболеваниями, наряду с жаропонижающими, включать и антигистаминные препараты.

Некоторые аспекты терапии острой боли в практике педиатра. С проблемой терапии острой боли умеренной интенсивности врач-педиатр широкого профиля встречается достаточно часто. Боль у детей нередко сопровождается некоторыми инфекционно-воспалительными заболеваниями (острый отит, ангину, фарингит, острые респираторные инфекции), возникает, наряду с лихорадкой, в раннем постпрививочном периоде. Боль беспокоит младенцев при прорезывании зубов, а детей более старшего возраста — после экстракции зуба. Болевой синдром, даже незначительной интенсивности, не только ухудшает самочувствие и настроение ребенка, но и замедляет репаративные процессы и, как следствие, выздоровление [14, 16, 22, 23]. Необходимо подчеркнуть, безусловно, главную роль этиотропного и патогенетического подхода к лечению заболеваний, сопровождающихся болью. Но успешной результат терапии будет там, где наряду с патогенетическими методами лечения болезни применяется адекватное обезболивание.

Механизм формирования боли достаточно сложен, но наиболее важную в нем роль играют вещества простагландинового и кининового ряда, которые являются прямыми нейрорхимическими медиаторами боли. Уменьшение продукции медиаторов боли и/или снижение рецепторной чувствительности (например, за счет блокады болевых рецепторов) обуславливают анальгетические эффекты терапии. Кроме того, воспалительный отек, как правило, усиливает болевой синдром.

В практике педиатра общего профиля основными препаратами для купирования острой боли умеренной интенсивности являются неопиоидные анальгетики, в то время как опиоидные анальгетики остаются ведущей группой в лечении острой боли, обусловленной хирургическим вмешательством, тяжелой травмой. Блокада анальгетиками-антипиретиками ЦОГ в ЦНС приводит к анальгезирующему эффекту центрального генеза, а снижение содержания простагландинов в месте воспаления — к противовоспалительному действию и, за счет уменьшения болевой рецепции, к обезболивающему периферическому действию [4, 5, 22].

Клинические исследования свидетельствуют, что ибупрофен и, в меньшей степени, парацетамол являются препаратами выбора в терапии острой боли умеренной интенсивности у детей [24, 25]. Своевременная и адекватная сопроводительная обезболивающая терапия приносит

облегчение больному ребенку, улучшает его самочувствие и способствует его более быстрому выздоровлению.

Опыт применения Нурофена у детей. С целью изучить клиническую эффективность ибупрофена у детей в возрасте от 3 месяцев до 15 лет при некоторых инфекционно-воспалительных заболеваниях, сопровождающихся лихорадкой и/или болевым синдромом, нами проведено открытое неконтролируемое исследование, в котором мы применяли «Нурофен для детей» у 67 пациентов с ОРВИ и у 10 детей с ангиной. Из них у 12 детей были проявления острого среднего отита, и у 14 пациентов ОРВИ сопровождалась выраженной головной болью и/или мышечной ломотой. У 53 детей заболевание сопровождалось высокой лихорадкой, требующей жаропонижающей терапии, 24 детям с субфебрильной температурой Нурофен назначали только с болеутоляющей целью. Суспензия «Нурофен для детей» назначалась в стандартной разовой дозировке от 5 до 10 мг/кг 3–4 раза в сутки (использовали мерный шприц). Длительность приема ибупрофена составила от 1 до 3 суток.

Изучение клинического состояния включало оценку жаропонижающего и болеутоляющего действия, эффективность и длительность жаропонижающего и обезболивающего действия, продолжительность курса ибупрофена, регистрацию нежелательных явлений.

У 48 детей получен хороший жаропонижающий эффект после приема первой дозы препарата. Большинству детей ибупрофен назначали не более 2 дней. У 4 детей жаропонижающий эффект был минимальным и кратковременным. Двум из этих пациентов был назначен диклофенак, у 2 других использовалась литическая смесь парентерально.

Снижение интенсивности боли после начальной дозы ибупрофена отмечалось через 30–60 мин, максимальное действие наблюдалось через 1,5–2 ч. Длительность обезболивающего эффекта составила от 4 до 8 ч (в среднем по группе — $4,9 \pm 2,6$ ч). Частота адекватного обезболивающего

действия отмечена у подавляющего большинства пациентов. После первого приема препарата назначение ибупрофена оказалось эффективным у половины детей, удовлетворительный эффект был отмечен у 10 (28%) пациентов и только у 6 больных (16,6%) обезболивающий эффект не был достигнут в первые часы после начала терапии. Через сутки от начала терапии хороший и отличный обезболивающий эффект отметили 75% больных, удовлетворительное уменьшение боли зарегистрировано в 25% случаев.

Необходимо отметить, что «Нурофен для детей» обладает хорошими вкусовыми качествами и хорошо переносится детьми самого разного возраста. Побочных эффектов со стороны органов пищеварения, развития аллергических реакций, в том числе провокации бронхоспазма, мы не отмечали. Ни у одного из пациентов прием этого препарата не был прекращен по причине нежелательных явлений.

Таким образом, ибупрофен и парацетамол являются одними из наиболее применяемых лекарственных средств в педиатрической практике. Это препараты первого выбора у детей в качестве жаропонижающих и анальгетических средств (при боли умеренной интенсивности), а ибупрофен широко используется и с противовоспалительной целью. Однако, при назначении любого анальгетика-антипиретика необходимо внимательно определять дозу препарата.

Проведенное нами исследование показало, что ибупрофен оказывает выраженное и быстрое жаропонижающее, обезболивающее и противовоспалительное действие у пациентов с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательных путей и ЛОР-органов. Применение препарата у наблюдаемых нами детей было эффективно и безопасно. Своевременная и адекватная терапия анальгетиками-антипиретиками приносит облегчение больному ребенку, улучшает его самочувствие и способствует его более быстрому выздоровлению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ветров В.П., Длин В.В. и соавт. Рациональное применение антипиретиков у детей. Пособие для врачей. — М., 2002. — С. 23.
2. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / Под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. — М., 2003. — С. 506.
3. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система): выпуск 1. — ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. — С. 975.
4. Государственный реестр лекарственных средств. — М.: МЗ РФ, 2000.
5. Клинические рекомендации. Педиатрия. 2005–2006. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 96–101.
6. Клинические рекомендации. Педиатрия. 2005–2006. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 102–106.
7. Center for Disease Control: National Reye syndrome Surveillance — United States // *New England J. Med.* — 1999. — № 340. — P. 1377.
8. The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries/ WHO/ARI/93.90. — Geneva, 1993.
9. Aksoylar S. et al. Evaluation of sponging and antipyretic medication to reduce body temperature in febrile children // *Acta Paediatrica Japonica*. — 1997. — № 39. — P. 215–217.
10. Kelley M.T., Walson P.D., Edge H. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ibuprofen isomers and acetaminophen in febrile children // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 1992. — № 52. — P. 181–189.
11. Lesko S.M., Mitchell A.A. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen: a practitioner-based randomized clinical trial // *JAMA*. — 1995. — № 273. — P. 929–933.
12. Autret E. et al. Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever // *Eur. J. Clin.* — 1997. — № 51. — P. 367–371.

13. Sidler J. et al. A double-blind comparison of ibuprofen and paracetamol in juvenile pyrexia // *Br. J. Clin. Pract.* — 1990. — № 44 (Suppl. 70). — P. 22–25.
14. Лебедева Р.Н., Никола В.В. «Фармакотерапия острой боли». — М.: АИР-АПТ, 1998. — С. 184.
15. Bertin L., Pons G. et al. Randomized, double-blind, multicenter, controlled Trial of ibuprofen versus acetaminophen (paracetamol) and placebo for treatment of symptoms of tonsillitis and pharyngitis in children // *J. Pediatr.* — 1991. — V. 119, № 5. — P. 811–814.
16. Bosek V., Migner R. Year book of pain. — 1995. — P. 144–147.
17. Czaykowski D. et al. Evaluation of the antipyretic efficacy of single dose ibuprofen suspension compared to acetaminophen elixir in febrile children // *Pediatric Research*. — 1994. — V. 35, № 4. — Part 2, Abstr. 829.
18. Lesko S.M., Mitchell A.A. Renal function after short-term ibuprofen use in infants and children // *Pediatrics*. — 1997. — № 100. — P. 954–957.
19. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа. — М., 2002.
20. Таточенко В.К. Педиатру на каждый день. Справочник по лекарственной терапии. — М., 2002. — С. 252.
21. Лоурин М.И. Лихорадка у детей. Пер. с англ. — М.: Медицина, 1985. — С. 255.
22. Вейн А.В., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. М.: Медицина. — 1997. — С. 280.
23. MacPherson R.D. New directions in pain management — *Drugs of Today* — 2002. — V. 3, № 2. — P. 135–145.
24. Henretig F.M. Clinical safety of OTC analgesics — 1996. — Special report. — P. 68–74.
25. McQuay H.J., Moore R.A. An evidence-based resource for pain relief. — Oxford University Press, 1998. — P. 264.

Информация Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации



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
20 февраля 2008 г.
№ 84н

Об утверждении перечня заболеваний ребенка в возрасте до 7 лет, при возникновении которых выплата пособия по временной нетрудоспособности за период ухода за ребенком осуществляется не более чем за 90 календарных дней в году по всем случаям ухода за этим ребенком в связи с указанными заболеваниями

В соответствии с пунктом 1 части 5 статьи 6 Федерального закона от 29 декабря 2006 г. № 255-ФЗ «Об обеспечении пособиями по временной нетрудоспособности, по беременности и родам граждан, подлежащих обязательному социальному страхованию» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2007, № 1, ст. 18) приказываю:

Утвердить перечень заболеваний ребенка в возрасте до 7 лет, при возникновении которых выплата пособия по временной нетрудоспособности за период ухода за ребенком осуществляется не более чем за 90 календарных дней в году по всем случаям ухода за этим ребенком в связи с указанными заболеваниями, согласно приложению.

**Министр
Т.А. Голикова**

ПРИЛОЖЕНИЕ к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 20 февраля 2008 г. № 84н

ПЕРЕЧЕНЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕБЕНКА В ВОЗРАСТЕ ДО 7 ЛЕТ, ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ КОТОРЫХ ВЫПЛАТА ПОСОБИЯ ПО ВРЕМЕННОЙ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ ЗА ПЕРИОД УХОДА ЗА РЕБЕНКОМ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ НЕ БОЛЕЕ ЧЕМ ЗА 90 КАЛЕНДАРНЫХ ДНЕЙ В ГОДУ ПО ВСЕМ СЛУЧАЯМ УХОДА ЗА ЭТИМ РЕБЕНКОМ В СВЯЗИ С УКАЗАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Код по МКБ-10*	Заболевания
Класс I	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни
A 15–A 19	Туберкулез
A 20–A 28	Некоторые бактериальные зоонозы
A 36	Дифтерия
A 80.0	Острый паралитический полиомиелит, ассоциированный с вакциной
A 84	Клещевой вирусный энцефалит
A 85	Другие вирусные энцефалиты, не классифицированные в других рубриках
A 87	Вирусный менингит
B 15–B 19	Вирусный гепатит
B 20–B 24	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (при амбулаторном лечении)
G 00–G 03	Менингит
G 04–G 05	Энцефалит, миелит и энцефаломиелит
Y 58.0	Вакцина БЦЖ**
Z 22	Носительство возбудителя инфекционной болезни
Класс II	Новообразования
C 00–C 14	Злокачественные новообразования губы, полости рта и глотки
C 15–C 26	Злокачественные новообразования органов пищеварения
C 30–C 39	Злокачественные новообразования органов дыхания и грудной клетки
C 40–C 41	Злокачественные новообразования костей и суставных хрящей
C 43–C 44	Меланома и другие злокачественные новообразования кожи
C 45–C 49	Злокачественные новообразования мезотелиальной и мягких тканей
C 50	Злокачественные новообразования молочной железы
C 51–C 58	Злокачественные новообразования женских половых органов
C 60–C 63	Злокачественные новообразования мужских половых органов
C 64–C 68	Злокачественные новообразования мочевых путей
C 69–C 72	Злокачественные новообразования глаза, головного мозга и других отделов центральной нервной системы
C 73–C 75	Злокачественные новообразования щитовидной железы и других эндокринных систем
C 76–C 80	Злокачественные новообразования неточно обозначенных, вторичных и неуточненных локализаций
C 81–C 96	Злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей
D 00–D 09	Новообразования in situ
D 10–D 36	Доброкачественные новообразования
D 37–D 48	Новообразования неопределенного или неизвестного характера

* Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (десятый пересмотр).

** БЦЖит, осложнение, являющееся причиной неблагоприятной реакции при применении биологического вещества.

Код по МКБ-10*	Заболевания
Класс III	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм
D 55–D 59	Гемолитические анемии
D 60–D 64	Апластические и другие анемии
D 65–D 69	Нарушения свертываемости крови, пурпура и другие геморрагические состояния
D 70	Агранулоцитоз
D 76.1	Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз
D 80–D 89	Отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм
Класс IV	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ
E 00	Синдром врожденной йодной недостаточности
E 03.0	Врожденный гипотиреоз с диффузным зобом
E 05	Тиреотоксикоз [гипертиреоз]
E 06.3	Аутоиммунный тиреоидит
E 10	Инсулинзависимый сахарный диабет
E 15–E 16	Другие нарушения регуляции глюкозы и внутренней секреции поджелудочной железы
E 20	Гипопаратиреоз
E 21.0	Первичный гиперпаратиреоз
E 24.0	Болезнь Иценко–Кушинга гипофизарного происхождения
E 24.3	Эктопический АКТГ-синдром
E 25	Адреногенитальные расстройства
E 26.0	Первичный гиперальдостеронизм
E 27.1	Первичная недостаточность коры надпочечников
E 31.0	Аутоиммунная полигландулярная недостаточность
E 70–E 72	Нарушения обмена аминокислот
E 75	Нарушения обмена сфинголипидов и другие болезни накопления липидов
E 76	Нарушения обмена гликозаминогликанов
E 84	Кистозный фиброз (муковисцидоз)
E 85	Амилоидоз
Класс V	Психические расстройства и расстройства поведения
F 07	Расстройства личности и поведения, обусловленные болезнью, повреждением или дисфункцией головного мозга
F 20–F29	Шизофрения, шизопатические и бредовые расстройства
F 43	Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации
F 80.3	Приобретенная афазия с эпилепсией (Ландау–Клефнера)
F 84.0	Детский аутизм
F 84.1	Атипичный аутизм
F 84.2	Синдром Ретта
F 84.3	Другое дезинтегративное расстройство детского возраста
F 84.5	Синдром Аспергера
F 95.2	Комбинирование вокализмов и множественных моторных тиков (синдром де ла Туретта)

Код по МКБ-10*	Заболевания
Класс VI	Болезни нервной системы
G 11.0	Врожденная непрогрессирующая атаксия
G 11.1	Ранняя мозжечковая атаксия
G 11.3	Мозжечковая атаксия с нарушением репарации ДНК (телеангиэктатическая атаксия (синдром Луи–Бар))
G 11.4	Наследственная спастическая параплегия
G 11.8	Другая наследственная атаксия
G 11.9	Наследственная атаксия неуточненная
G 12.0	Детская спинальная мышечная атрофия, 1 тип (Верднига–Гоффмана)
G 12.1	Другие наследственные спинальные мышечные атрофии
G 12.8	Другие наследственные спинальные мышечные атрофии и родственные синдромы
G 13.0	Паранеопластическая невромиопатия и невропатия
G 13.1	Другие системные атрофии, влияющие преимущественно на центральную нервную систему, при опухолевых заболеваниях
G 23	Другие дегенеративные болезни базальных ганглиев
G 24	Дистония
G 31.8	Другие уточненные дегенеративные болезни нервной системы
G 31.9	Дегенеративная болезнь нервной системы неуточненная
G 32.0	Подострая комбинированная дегенерация спинного мозга при болезнях, классифицированных в других рубриках
G 35	Рассеянный склероз
G 36	Другая форма острой диссеминированной демиелинизации
G 37	Другие демиелинизирующие болезни центральной нервной системы
G 40	Эпилепсия
G 41	Эпилептический статус
G 43.3	Осложненная мигрень
G 46	Сосудистые мозговые синдромы при цереброваскулярных болезнях
G 51	Поражение лицевого нерва
G 53.0	Невралгия после опоясывающего лишая
G 54	Поражение нервных корешков и сплетений
G 55	Сдавления нервных корешков и сплетений при болезнях, классифицированных в других рубриках
G 56	Мононевропатии верхней конечности
G 57	Мононевропатии нижней конечности
G 58	Другие мононевропатии
G 60	Наследственная и идиопатическая невропатия
G 61	Воспалительная полиневропатия
G 62	Другие полиневропатии
G 63	Полиневропатия при болезнях, классифицированных в других рубриках
G 70	Myasthenia gravis и другие нарушения нервно-мышечного синапса
G 71	Первичные поражения мышц

Код по МКБ-10*	Заболевания
G 72.2	Миопатия, вызванная другим токсическим веществом
G 72.4	Воспалительная миопатия, не классифицированная в других рубриках
G 73.0	Миастенические синдромы при эндокринных болезнях
G 73.1	Синдром Итона–Ламберта
G 73.2	Другие миастенические синдромы при опухолевом поражении
G 80	Детский церебральный паралич
G 81	Гемиплегия
G 82	Параплегия и тетраплегия
G 83.0	Диплегия верхних конечностей
G 83.1	Моноплегия нижней конечности
G 83.2	Моноплегия верхней конечности
G 83.3	Моноплегия неуточненная
G 83.4	Синдром конского хвоста
G 83.9	Паралитический синдром неуточненный
G 91	Гидроцефалия
G 92	Токсическая энцефалопатия
G 93.6	Отек мозга
G 93.7	Синдром Рейе
G 94	Другие поражения головного мозга при болезнях, классифицированных в других рубриках
G 95	Другие болезни спинного мозга
G 96.0	Истечение цереброспинальной жидкости (ликворея)
Класс VII	Болезни глаза и его придаточного аппарата
B 00.5	Герпетическая болезнь глаза
H 05	Болезни глазницы
H 16	Кератит
H 16.0	Язва роговицы
H 20	Иридоциклит
H 30	Хориоретинальное воспаление
H 33	Отслойка и разрывы сетчатки
H 34	Окклюзия сосудов сетчатки
H 35.7	Расщепление слоев сетчатки
H 36.0	Диабетическая ретинопатия
H 40	Глаукома
H 46	Неврит зрительного нерва
H 47	Другие болезни зрительного [2-го] нерва и зрительных путей
Q 15.0	Врожденная глаукома
S 05	Травма глаза и глазницы
T 85.2	Осложнение механического происхождения, связанное с искусственным хрусталиком (глаза)
T 85.3	Осложнение механического происхождения, связанное с другими глазными протезами, имплантатами и трансплантатами

Код по МКБ-10*	Заболевания
Класс IX	Болезни системы кровообращения
I 01.0	Острый ревматический перикардит
I 01.1	Острый ревматический эндокардит
I 01.2	Острый ревматический миокардит
I 01.8	Другие острые ревматические болезни сердца
I 02.0	Ревматическая хорея с вовлечением сердца
I 05–I 09	Хронические ревматические болезни сердца
I 15.8	Другая вторичная гипертензия
I 27.0	Первичная легочная гипертензия
I 31.0	Хронический адгезивный перикардит
I 31.1	Хронический констриктивный перикардит
I 33.0	Острый и подострый инфекционный эндокардит
I 33.9	Острый эндокардит неуточненный
I 40.0	Инфекционный миокардит
I 42	Кардиомиопатия
I 44.1	Предсердно-желудочковая блокада второй степени
I 44.2	Предсердно-желудочковая блокада полная
I 47.2	Желудочковая тахикардия
I 49.8	Другие уточненные нарушения сердечного ритма
I 50	Сердечная недостаточность
Класс X	Болезни органов дыхания
J 12–J 18	Пневмонии
J 38.0	Паралич голосовых складок и гортани
J 43	Эмфизема
J 45	Астма
J 46	Астматический статус (острая тяжелая астма)
J 47	Бронхоэктатическая болезнь
J 67.9	Гиперсенситивный пневмонит, вызванный неуточненной органической пылью
J 84.0	Альвеолярные и парието-альвеолярные нарушения
J 84.1	Другие интерстициальные легочные болезни с упоминанием о фиброзе (синдром Хаммена–Рича)
J 93.0	Спонтанный пневмоторакс напряжения
J 93.1	Другой спонтанный пневмоторакс
Класс XI	Болезни органов пищеварения
K 22.2	Непроходимость пищевода
K 25	Язва желудка
K 26	Язва двенадцатиперстной кишки
K 31.6	Свищ желудка и двенадцатиперстной кишки
K 50	Болезнь Крона (регионарный энтерит)
K 51	Язвенный колит
K 60.3	Свищ заднего прохода
K 60.4	Прямокишечный свищ

Код по МКБ-10*	Заболевания
K 60.5	Аноректальный свищ (свищ между прямой кишкой и задним проходом)
K 63.2	Кишечный свищ
K 72	Печеночная недостаточность, не классифицированная в других рубриках
K 73.2	Хронический активный гепатит, не классифицированный в других рубриках
K 74	Фиброз и цирроз печени
K 76.5	Веноокклюзионная болезнь печени
K 76.6	Портальная гипертензия
K 76.7	Гепаторенальный синдром
K 80.3	Камни желчного протока с холангитом
K 80.4	Камни желчного протока с холециститом
K 86.1	Другие хронические панкреатиты
K 86.2	Киста поджелудочной железы
K 86.8	Другие уточненные болезни поджелудочной железы
K 90.3	Панкреатическая стеаторея
K 90.4	Нарушения всасывания, обусловленные непереносимостью, не классифицированные в других рубриках
K 90.8	Другие нарушения всасывания в кишечнике
E 74.0	Болезнь накопления гликогена
E 74.1	Нарушения обмена фруктозы
E 74.2	Нарушения обмена галактозы
E 80.5	Синдром Криглера – Найяра
E 80.6	Другие нарушения обмена билирубина
Класс XII	Болезни кожи и подкожной клетчатки
L 10.0	Пузырчатка обыкновенная
L 10.1	Пузырчатка вегетирующая
L 10.4	Пузырчатка эритематозная
L 12.0	Буллезный пемфигоид
L 13.0	Дерматит герпетиформный
L 20.9	Атопический дерматит неуточненный
L 28.1	Почесуха узловатая
L 30.9	Дерматит неуточненный
L 40.0	Псориаз обыкновенный
L 40.5	Псориаз артропатический
L 43.9	Лишай красный плоский неуточненный
L 50.1	Идиопатическая крапивница
L 51	Эритема многоформная
L 52	Эритема узловатая
L 53.1	Эритема кольцевидная центробежная
L 63.0	Алопеция тотальная
L 85	Другие эпидермальные утолщения
L 93.0	Дискоидная красная волчанка
L 94.0	Локализованная склеродермия (morphea)
L 98.5	Муциноз кожи

Код по МКБ-10*	Заболевания
Класс XIII	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани
M 02	Реактивные артропатии
M 08.0	Юношеский ревматоидный артрит
M 08.1	Юношеский анкилозирующий спондилит
M 08.2	Юношеский артрит с системным началом
M 08.3	Юношеский полиартрит (серонегативный)
M 08.4	Пауциартикулярный юношеский артрит
M 09.0	Юношеский артрит при псориазе (L 40.5)
M 16	Коксартроз [артроз тазобедренного сустава]
M 30.0	Узелковый полиартериит
M 30.3	Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (Кавасаки)
M 31	Другие некротизирующие васкулопатии
M 32.1	Системная красная волчанка с поражением других органов и систем
M 33.0	Юношеский дерматомиозит
M 34.9	Системный склероз неуточненный
M 35.2	Болезнь Бехчета
M 88	Болезнь Педжета (костей) [деформирующий остеит]
M 91.1	Юношеский остеохондроз головки бедренной кости (Легга–Калве–Пертеса)
Класс XIV	Болезни мочеполовой системы
N 00	Острый нефритический синдром
N 01	Быстро прогрессирующий нефритический синдром
N 03	Хронический нефритический синдром
N 04	Нефротический синдром
N 05	Нефритический синдром неуточненный
N 07	Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках
N 08	Гломерулярные поражения при болезнях, классифицированных в других рубриках
N 16	Тубулоинтерстициальные поражения почек при болезнях, классифицированных в других рубриках
N 18.0	Терминальная стадия поражения почек
N 18.8	Другие проявления хронической почечной недостаточности
N 18.9	Хроническая почечная недостаточность неуточненная
N 19	Почечная недостаточность неуточненная
Класс XVII	Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения
Q 00–Q 07	Врожденные аномалии [пороки развития] нервной системы
Q 10–Q 18	Врожденные аномалии [пороки развития] глаза, уха, лица, шеи
Q 20–Q 28	Врожденные аномалии [пороки развития] системы кровообращения
Q 32–Q 33	Врожденные аномалии [пороки развития] трахеи, бронхов, легкого
Q 35	Расщелина неба (волчья пасть)
Q 37	Расщелина неба и губы (волчья пасть с заячьей губой)
Q 39	Врожденные аномалии (пороки развития) пищевода
Q 41	Врожденное отсутствие, атрезия и стеноз тонкого кишечника

Код по МКБ-10*	Заболевания
Q 42	Врожденное отсутствие, атрезия и стеноз толстого кишечника
Q 43.1	Болезнь Гиршпрунга
Q 44.2	Атрезия желчных протоков
Q 44.3	Врожденный стеноз и стриктура желчных протоков
Q 44.6	Кистозная болезнь печени
Q 45.0	Агенезия, аплазия и гипоплазия поджелудочной железы
Q 60–Q 64	Врожденные аномалии [пороки развития] мочевой системы
Q 65–Q 79	Врожденные аномалии [пороки развития] и деформации костно-мышечной системы
Q 81	Буллезный эпидермолиз
Q 85	Факоматозы, не классифицированные в других рубриках
Класс XIX	Травмы, ожоги и другие заболевания, требующие оперативного лечения, интенсивной терапии и длительной реабилитации
A 40	Стрептококковая септицемия
A 41	Другая септицемия
G 06	Внутричерепной и внутрипозвоночный абсцесс и гранулема
G 93.0	Церебральная киста
I 71.0	Расслоение аорты (любой части)
I 72.0	Аневризма сонной артерии
I 74	Эмболия и тромбоз артерий
I 77.5	Некроз артерии
K 63.0	Абсцесс кишечника
K 63.2	Кишечный свищ
K 65.0	Острый перитонит
M 86.0	Острый гематогенный остеомиелит
M 86.3	Хронический многоочаговый остеомиелит
M 87	Остеонекроз
N 35.0	Посттравматическая стриктура уретры
S 02.0	Перелом свода черепа
S 02.1	Перелом основания черепа
S 02.7	Множественные переломы костей черепа и лицевых костей
S 06.1	Травматический отек головного мозга
S 06.2	Диффузная травма головного мозга
S 06.5	Травматическое субдуральное кровоизлияние
S 06.7	Внутричерепная травма с продолжительным коматозным состоянием
S 06.8	Другие внутричерепные травмы
S 07	Размозжение головы
S 11.0	Открытая рана, затрагивающая гортань и трахею
S 11.1	Открытая рана, затрагивающая щитовидную железу
S 11.2	Открытая рана, затрагивающая глотку и шейную часть пищевода
S 11.7	Множественные открытые раны шеи
S 12	Перелом шейного отдела позвоночника

Код по МКБ-10*	Заболевания
S 15	Травма кровеносных сосудов на уровне шеи
S 17	Размозжение шеи
S 22.1	Множественные переломы грудного отдела позвоночника
S 24	Травма нервов и спинного мозга в грудном отделе
S 26	Травма сердца
S 27.7	Множественные травмы органов грудной полости
S 31.7	Множественные открытые раны живота, нижней части спины и таза
S 32.7	Множественные переломы пояснично-крестцового отдела позвоночника и костей таза
S 35	Травма кровеносных сосудов на уровне живота, нижней части спины и таза
S 36.1	Травма печени или желчного пузыря
S 36.6	Травма прямой кишки
S 36.7	Травма нескольких внутрибрюшных органов
S 37.0	Травма почки
S 37.1	Травма мочеточника
S 37.7	Травма нескольких тазовых органов
S 38	Размозжение и травматическая ампутация части живота, нижней части спины и таза
S 39.6	Сочетанная травма внутрибрюшного(ых) и тазового(ых) органа (органов)
S 39.7	Другие множественные травмы живота, нижней части спины и таза
S 58	Травматическая ампутация предплечья
S 78	Травматическая ампутация области тазобедренного сустава и бедра
S 88	Травматическая ампутация голени
S 98	Травматическая ампутация на уровне голеностопного сустава и стопы
T 05	Травматические ампутации, захватывающие несколько областей тела
T 20.3	Термический ожог головы и шеи третьей степени
T 20.7	Химический ожог головы и шеи третьей степени
T 21.3	Термический ожог туловища третьей степени
T 28.1	Термический ожог пищевода
T 28.6	Химический ожог пищевода
T 29.3	Термические ожоги нескольких областей тела с указанием хотя бы на один ожог третьей степени
T 29.7	Химические ожоги нескольких областей тела с указанием хотя бы на один химический ожог третьей степени
T 32	Химические ожоги, классифицированные в зависимости от площади пораженной поверхности тела
T 34	Отморожение с некрозом тканей
T 35.1	Отморожение с некрозом тканей, захватывающее несколько областей тела
T 90	Последствия травм головы
T 91.1	Последствия перелома позвоночника
T 91.3	Последствия травмы спинного мозга
T 94.0	Последствия травм, захватывающих несколько областей тела
T 95	Последствия термических и химических ожогов и отморожений
Z 42	Последующая помощь с применением восстановительного хирургического вмешательства
Z 43	Уход за искусственными отверстиями



Легкость управления на всех этапах анестезии



Регистрационное свидетельство П №016015/01 от 25.11.04. Более подробную информацию можно получить в компании ООО "Эбботт Лабораториз" по адресу: 115114, Россия, Москва, Дербеневская наб., 11, корп. А
Тел.: + 7 495 913 75 23, Факс: + 7 495 913 68 47



СЕВОРАН

СЕВОФЛУРАН

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ для врачей (не для пациентов)

Форма выпуска: флаконы 250 мл

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Вводная и поддерживающая общая анестезия у взрослых и детей при хирургических операциях в стационаре и в амбулаторных условиях.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к севофлурану или другим галогенированным препаратам, подтвержденная или подозреваемая генетическая восприимчивость к развитию злокачественной гипертермии

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ применяется при нарушении функции почек и при нейрохирургических вмешательствах

БЕРЕМЕННОСТЬ, РОДЫ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ. Беременность - категория В. Роды: В клиническом исследовании продемонстрирована безопасность севофлурана для матери и новорожденного при его применении для наркоза при кесаревом сечении. Безопасность севофлурана во время родовой деятельности и при обычных родах не установлена. Женщины, кормящие грудью: сведений о выведении севофлурана с грудным молоком нет

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Как и все мощные средства для ингаляционного наркоза, севофлуран может вызвать дозозависимое подавление функции сердца и дыхания. Основными нежелательными явлениями являются тошнота, рвота, усиление кашля, снижение или повышение артериального давления, ажитация, сонливость после выхода из общей анестезии, озноб, брадикардия, тахикардия, головокружение, повышенное слюноотделение, дыхательные нарушения (апноэ после интубации, ларингоспазм) и лихорадка. Описаны редкие случаи послеоперационного гепатита, злокачественной гипертермии, аллергические реакции и судороги. У детей наблюдались случаи самостоятельно проходящих дистонических движений. Большинство нежелательных реакций являются легкими или умеренными и преходящими

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ. Безопасность и эффективность севофлурана подтверждена при одновременном применении с различными препаратами, которые часто используются в хирургической практике, в том числе средствами, влияющими на функцию центральной и вегетативной нервной системы, миорелаксантами, антимикробными препаратами, включая аминогликозиды, гормонами и их синтетическими заменителями, препаратами крови и сердечно-сосудистыми средствами, включая адреналин. Севоран оказывает действие на интенсивность и длительность нейромышечной блокады, вызванной недеполяризующими миорелаксантами

Смотри полную информацию о препарате в инструкции по применению

PR-RU-ABB-SEV13(08/07)

Пресс-релиз XII Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

19–22 февраля 2008 г. в Москве состоялся XII Конгресс педиатров России.

В работе Конгресса приняли участие более 2800 врачей, ученых, организаторов здравоохранения из всех субъектов Российской Федерации, а также из стран ближнего и дальнего зарубежья.

Торжественная церемония открытия Конгресса по традиции прошла в Зале Церковных Соборов Храма Христа-Спасителя 19 февраля.

Открыл церемонию Председатель Исполкома Союза педиатров России, главный специалист-эксперт педиатр Министерства здравоохранения и социального развития РФ, директор Научного центра здоровья детей РАМН, академик РАМН, вице-президент РАМН и вице-президент Европейской педиатрической ассоциации **А.А. Баранов**.

Приветствия участникам и гостям Конгресса направили Президент Российской Федерации **В.В. Путин**, Первый заместитель Председателя Правительства РФ **Д.А. Медведев**, Председатель Совета Федерации Федерального Собрания РФ **С.М. Миронов**, Председатель Государственной Думы Федерального собрания РФ **Б.В. Грызлов**, Патриарх Московский и Всея Руси **Алексий II**, первый заместитель Мэра Москвы в Правительстве Москвы, руководитель комплекса социальной сферы **Л.И. Швецова**.

Отмечая важность проведения Конгресса, вклад детских врачей в реализацию национальных проектов «Здоровье» и «Демография», самые теплые и искренние слова сказали Министр здравоохранения и социального развития РФ **Т.А. Голикова**, настоятель Храма Трех Святителей при Управлении делами Президента РФ **протоиерей Владимир Волгин**, руководитель комитета Совета Федерации РФ по социальной политике и здравоохранению **В.А. Петренко**, первый заместитель руководителя фракции «Единая Россия» в Госдуме РФ **Т.В. Яковлева**, Председатель Комитета Госдумы РФ по охране здоровья **О.Г. Борзова**, председатель комиссии по вопросам здравоохранения Общественной палаты РФ профессор **Л.М. Рошаль**, заместитель руководителя Департамента здравоохранения города Москвы **И.А. Лешкевич**.

За достижения на профессиональном поприще и многолетний добросовестный труд **Грамоты Министерства здравоохранения и социального развития РФ** из рук Министра **Т.А. Голиковой** получили В.Г. Белов (Ульяновск), Л.И. Дакинова (Респ. Калмыкия), Е.В. Жуковская (Челябинск), Н.В. Машкова (Смоленск), И.К. Палечкина (Ливенск Орловской обл.), Л.И. Соколова (Йошкар-Ола), Т.М. Талюкина (Камень-на-Оби Алтайского края).

Особый вклад в развитие детского здравоохранения наших коллег отметила и Государственная Дума РФ. Так, **Т.В. Яковлева** вручила дипломы и памятные подарки Ф.К. Абдуллаеву (Москва), Э.П. Кукуасе (Костромская обл.), О.И. Масловой (Москва), Д.А. Морозову (Саратов), Е.В. Мысливой (Балтийск Калининградской обл.), Н.И. Саратовкиной (Белгород), А.В. Шишовой (Иваново).

На Торжественной церемонии открытия XII Конгресса педиатров России были оглашены **итоги за 2007 г. конкурса, проводимого нашей профессиональной ассоциацией — Союзом педиатров России, по присуждению звания «Детский врач года»**. Победителями стали:

- в номинации «Участковый педиатр» — Н.В. Плотникова (Киров);
- в номинации «Сельский врач» — В.В. Поженский (Архангельская обл.);
- в номинации «Детский анестезиолог-реаниматолог» — Е.Ф. Кушкова (Улан-Удэ);
- в номинации «Школьный врач» — Е.А. Сорокина (Кстово Нижегородской обл.);
- в номинации «Врач-специалист» — Л.Г. Нуриева (респ. Марий Эл);
- в номинации «Врач восстановительной медицины» — Т.М. Поддубная (Ростов-на-Дону);
- в номинации «Организатор здравоохранения» — Л.П. Родина (Астрахань);
- в номинации «Врач, ученый, педагог» — А.А. Вялкова (Оренбург);
- в номинации «За верность профессии» — М.Н. Якушенко (Нальчик).

С 2005 г. Союз педиатров России проводит **Конкурс «Детская медицинская сестра года»**.

На этот раз победили: В.В. Егорова (респ. Чувашия), Т.П. Драч (Долгопрудный Московской обл.), Е.В. Топорова (Иваново). Памятные дипломы и денежные премии победителям вручали: председатель Исполкома Союза педиатров России **А.А. Баранов**, заместитель Председателя — **Н.Н. Ваганов**, заместитель Директора департамента Минздравсоцразвития РФ **О.В. Шарапова** и другие ведущие ученые страны.

Специальные награды также вручены: А.А. Барановым от Союза педиатров России — М.Ю. Галактионовой и С.Г. Пучинину (Красноярск) — за создание «Гимна Союза педиатров России»; исполнительным директором группы компаний Нутритек О.В. Очинским — академику А.А. Баранову — за бесценный вклад в сохранение здоровья детей.

Убедительным подтверждением дел и достижений Союза педиатров России стал фильм «Итоги работы и перспективы» — своеобразный отчет о проделанной работе профессиональной ассоциации за год.

Приятным сюрпризом для всех присутствующих стал концерт, который вела народная артистка России **Чулпан Хаматова**. Праздничную ноту задал народный артист России **Иосиф Кобзон**, исполнявший по просьбам зрителей их любимые песни. Далее гостей приветствовали Академический камерный хор Musica viva, детский образцовый хореографический коллектив «Планета танцев», ансамбль русских народных инструментов «Русская радуга», мужской церковный хор «Древнерусский распев», известные композиторы и исполнители **Любаша, Александр Журбин, Геннадий Гладков и Алексей Кортнев**.

В заключение Большой детский хор радиокomпании «Голос России» исполнил Гимн Союза педиатров России — а зал подпевал и аплодировал.

Научная часть XII Конгресса — пленумы, симпозиумы, круглые столы, мастер-классы, лекции ведущих ученых, школы — проходила 20–22 февраля в Центре Международной Торговли на Красной Пресне.

В ходе пленарного заседания у участников конгресса была редкая возможность задать вопросы лично **Г.Г. Онищенко** — руководителю Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, **В.А. Ступину** — директору Департамента фармацевтической деятельности, обеспечения благополучия человека, науки, образования и **О.В. Чумаковой** — заместителю директора Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

За 3 дня в 8 залах прошли 129 различных научных **симпозиумов и круглых столов**, на которых прозвучало 482 научных доклада.

На XII Конгрессе с лекциями выступили и ведущие **зарубежные ученые**: Ф. Хашке, С. Блюм (Швейцария), М. Кац (Израиль), А. Куттумуратова (Дания), Д. Макинтош (Великобритания), Й. Эрих, Б. Сталь и Г. Гедике (Германия), А. Шаафсма (Нидерланды), Н. Льюнберг (Швеция), В. Усонис (Литва), Ю.М. Ахмедов, Ф.И. Иноятова, А.Т. Камилова, З.Х. Умарова (Узбекистан), С.К. Городилин, В.В. Строгий (Беларусь), И.В. Сергета (Украина).

Профессор Г. Гедике из Германии — не только известный гематолог, но и член постоянного комитета Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA), а проф. Й. Эрих — Председатель научного комитета конгресса EUROPAEDIATRICALS-2009, который состоится в Москве.

Впервые в России в дни Конгресса был организован **международный мастер-класс по детской колопроктологии**, для участия в котором специально приехали более 100 детских хирургов из разных городов России. Почетными сопредседателями мастер-класса стали академик РАМН Г.И. Воробьев и заслуженный изобретатель РФ проф. И.В. Киргизов. В оперблоке Научного центра здоровья детей РАМН с телетрансляцией в конференц-зал свое мастерство и новые возможности современной детской хирургии продемонстрировали **А. Пинтер** — вице-президент Европейской ассоциации детских хирургов и **Ж.-М. Ги** — руководитель отдела образования Европейской ассоциации детских хирургов.

На Конгрессе всесторонне обсуждались и определялись наиболее эффективные пути реализации приоритетных национальных проектов «Демография» и «Здоровье» в педиатрии, повышение уровня организации медицинской помощи детям в учреждениях первичного звена и обеспечение преемственности при оказании высокотехнологичной медицинской помощи детям и матерям.

Большое внимание было уделено актуальным проблемам в области иммунопрофилактики, детской травматологии и ортопедии, хирургии, онкологии и гематологии, офтальмологии, стоматологии и оториноларингологии.

В рамках работы Конгресса проведены: **рабочее совещание** проблемной комиссии «Медико-организационные проблемы педиатрии», **совместный пленум** Научных

Советов РАМН и Минздравсоцразвития РФ по педиатрии и по гигиене и охране здоровья детей и подростков «Научные основы совершенствования медицинского обеспечения детей в рамках приоритетных национальных проектов «Здоровье» и «Образование», **круглый стол** «Собрание региональных отделений Союза педиатров России и профессиональных педиатрических ассоциаций СНГ», заседание Высшего координационного совета Российского общества школьной и университетской медицины (РОШУМЗ).

Третий год подряд Союз педиатров России и **факультет послевузовского профессионального образования педиатров ММА им. И.М. Сеченова** проводят **школы** по системе непрерывного профессионального обучения с выдачей соответствующих сертификатов (повышение квалификации педиатров — **1254 сертификата**, педиатров и организаторов здравоохранения — **290**, подготовка специалистов по иммунизации — **256**, подготовка аллергологов-иммунологов — **254**, детских ревматологов — **194**, педиатров по вопросам гастроэнтерологии — **187**, педиатров по вопросам рационального питания — **186**, по медицинскому обеспечению в образовательных учреждениях — **119**, педиатров по вопросам неврологии — **98**, педиатров по вопросам детской оториноларингологии — **86**, детских хирургов — **58**). **Итого по школам — 2980**.

Большим успехом пользовалась выставка «Здоровье матери и ребенка — 2008».

Закрытие Конгресса стало еще одним интересным и приятным событием.

Перед коллегами выступили представители журналов, учредителем которых является Союз педиатров России — «Педиатрия им. Г.Н. Сперанского», «Вопросы современной педиатрии», «Педиатрическая фармакология».

Главный редактор журнала «Педиатрическая фармакология» проф. Л.С. Намазова назвала фамилии победителей Конкурса работ молодых ученых, проводимых журналом в 2007 г. — 1-е место у Д.Ю. Белоусова (Москва), 2-е место — у О.А. Гра (Москва) и Ж.П. Шарновой (Троицк), 3-е место — у Д.А. Безруковой (Астрахань).

Были оглашены также итоги **Конкурса молодых ученых XII Конгресса педиатров России**. В этом году было подано 46 заявок из 10 городов России, представлены 32 постера, а решающим для победы стало выступление с устным сообщением, на которое отважились 18 человек. Победителями стали:

1-е место — М.Н. Самаров (Пермь);

2-е место — Р.Р. Хасанов (Уфа) и Е.Ю. Гудкова (Москва);

3-е место — А.И. Мызникова (Москва), Д.В. Пахомов (Москва) и В.П. Чистякова (Москва).

Поощрительными призами Союза педиатров России награждены Н.Ю. Филина (Саратов) и Е.И. Ким (Владивосток).

Призы от фирм-спонсоров получили: от фирмы Нутриция — А.А. Ленюшкина (Москва), от фирмы Санофи Пастер — Н.П. Андреева (Чебоксары), от фирмы ГлаксосмитКляйн — Л.В. Рябова (Ижевск), от группы компаний Нутритек — Л.В. Скучаева (Саратов).

По итогам работы XII Конгресса принята **резолуция**, определившая основные приоритеты в развитии и дальнейшей работе Союза педиатров России.

Резолюция XII Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

С 19 по 22 февраля 2008 г. в Москве проходила работа XII Конгресса педиатров России, в котором приняли участие более 3000 делегатов из всех субъектов Российской Федерации — руководители органов управления и учреждений здравоохранения, ученые-педиатры — представители академической и вузовской науки, врачи-педиатры и специалисты учреждений первичного звена и стационаров. В работе Конгресса принимали участие делегации из стран СНГ — Белоруссии, Украины, Молдовы, Казахстана, Узбекистана, Таджикистана, а также ведущие ученые-педиатры и детские хирурги из стран дальнего зарубежья: Германии, Нидерландов, Швеции, Швейцарии, Великобритании, Франции, Дании, Израиля, Литвы.

В рамках работы Конгресса проведен совместный Пленум Научных советов по педиатрии, а также по гигиене и охране здоровья детей и подростков РАМН и Минздравсоцразвития России «Научные основы совершенствования медицинского обеспечения детей в рамках приоритетных национальных проектов «Здоровье» и «Образование». Состоялось заседание Координационного совета Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья.

Делегатами и участниками конгресса констатируется, что в стране сложилась кризисная демографическая ситуация, охватившая не только взрослое, но и детское население. Число детей в возрасте от рождения до 17 лет включительно уменьшилось с 31,6 млн чел. (2002 г.) до 27,9 млн чел. (2007 г.). Суммарная доля детского населения в структуре всего населения России за пятилетие уменьшилась на 2,5% и к 2007 г. составила 19,5%. В этой ситуации увеличение рождаемости, сохранение и укрепление здоровья каждого ребенка являются приоритетными государственными задачами.

В то же время в стране сохраняются негативные тенденции динамики основных показателей, характеризующих состояние здоровья детского населения. Растет заболеваемость и инвалидность детского населения, сохраняется достаточно высокий уровень смертности.

Более 40% детей рождаются больными или заболевают в период новорожденности. Заболеваемость новорожденных в 2006 г. составила 5883,7 на 10 000 родившихся живыми. В среднем каждый десятый младенец рождается недоношенным и с низкой массой тела. В течение последнего пятилетия среди детей первого года жизни частота отдельных классов и групп болезней увеличилась на 13–23%.

Общая заболеваемость детей всех возрастов (до 17 лет включительно) ежегодно увеличивается на 5–6%. Среди детей отмечается преимущественный рост хронической патологии. Ее доля в структуре всех нарушений здоровья в настоящее время достигает 30–32%.

Ухудшается физическое развитие детей. За последние 10 лет число детей, имеющих нормальный вес, снизилось среди мальчиков на 16,9%, среди девочек на 13,9%. Увеличивается число детей, как с избытком, так и с недостатком массы тела. Снизились функциональные возможности детского организма.

Прямое влияние на демографические процессы оказывает состояние репродуктивного здоровья детей и подростков. Только за последние 5 лет частота гинекологических и андрологических болезней среди детей всех возрастов увеличилась на 30–50%. Более 50% детей подросткового возраста имеют заболевания, которые в дальнейшем могут ограничить возможность реализации репродуктивной функции. Многократно возросла частота отдельных инфекций, передаваемых половым путем — хламидиоза, герпетических урогенитальных инфекций и др. Острые инфекции, перенесенные в детском и подростковом возрасте, могут напрямую повлиять на возмож-

ность реализации в фертильном возрасте репродуктивной функции, в том числе на формирование как женского, так и мужского бесплодия.

Серьезным индикатором ухудшения состояния здоровья детей является уровень детской инвалидности. В настоящее время инвалидами являются 557 тыс. детей в возрасте до 17 лет включительно. Показатель общей инвалидности в 2006 г. составил 199,6 на 10 000 детского населения (2005 г. — 193,4), впервые установленной — 25,5 на 10 000 детей (2005 г. — 24,5).

Уровень младенческой и детской смертности в нашей стране выше, чем в развитых странах в 2–2,5 раза. Основными причинами смерти детей в возрасте до 5 лет являются болезни перинатального периода, врожденные аномалии, болезни органов дыхания, инфекционные болезни. Среди детей в возрасте старше 5 лет ведущими причинами смерти являются внешние (травмы, отравления, самоубийства, убийства и др.).

Делегатами и участниками Конгресса констатируется, что состояние здоровья детей во многом зависит от воздействия различных факторов риска. В возрасте детей до 5 лет оно, в значительной степени, обусловлено факторами риска перинатального характера. По мере взросления ребенка на процессы становления здоровья возрастает влияние комплекса факторов медико-социального характера: социально-экономических, так называемых «школьных» факторов, характера и качества питания, стереотипов поведения, уровня физической активности, эффективности медицинской помощи и др.

Значительное ухудшение состояния здоровья детей, рост частоты факторов риска определили формирование выраженных медико-социальных последствий этих процессов. Не более 10% детей в полном объеме справляются со школьными требованиями. Среди старшеклассников, имеющих хронические болезни, в 2,5–3 раза чаще, чем среди здоровых, выявляется социальная и психологическая дезадаптация. Около 30% детей старшего подросткового возраста имеют ограничения в выборе профессии и трудоустройстве. Снижается репродуктивное здоровье молодежи. Ежегодно по состоянию здоровья 30% юношей в возрасте 17 лет признаются негодными к военной службе.

Работа Конгресса строилась с учетом изложенных проблем, а также необходимости коренного перелома негативных тенденций динамики состояния здоровья детей России и их выраженных медико-социальных последствий.

Участниками совместного пленума Научных советов по педиатрии и по гигиене и охране здоровья детей и подростков «Научные основы совершенствования медицинского обеспечения детей в рамках приоритетных национальных проектов «Здоровье» и «Образование» были обсуждены предварительные результаты работы по выполнению постановления научной сессии Академии наук, имеющих государственный статус, «Здоровье и образование детей — основа устойчивого развития российского общества и государства» (5–6 октября 2006 г.). Были представлены и обсуждены результаты последних научных исследований по вопросам совершенствования системы организации и повышения качества питания детей в образовательных учреждениях. Определены пути организационного решения данной проблемы. Представлено научное обоснование совершенствования режимов и условий обучения и воспитания детей в учреждениях дошкольного и общего среднего образования. Обсуждены проблемы совершенствования технологий оказания профилактической и оздоровительной помощи детям в образовательных учреждениях.

Всесторонне обсуждена проблема сохранения и восстановления репродуктивного здоровья детей и подростков. Отмечено,

что снижение репродуктивных возможностей формируется, зачастую, в детском и подростковом возрасте. Проблема обсуждена и с позиций первичной профилактики нарушений репродуктивного здоровья, и с позиций лечения, в том числе высокотехнологичного, болезней органов репродуктивной системы как у девочек так и у мальчиков.

Участниками совместного Пленума подчеркнуто, что рассмотрение вопросов сохранения и укрепления репродуктивного здоровья детей и подростков является крайне актуальным в свете начала реализации государством новых направлений демографической политики в стране.

Впервые в России в дни работы Конгресса был организован и проведен международный мастер-класс по детской колопроктологии, в работе которого участвовало более 100 детских хирургов из различных регионов Российской Федерации. Мастер-класс проводился на базе НЦЗД РАМН. Операции с демонстрацией современных возможностей детской хирургии проведены ведущими европейскими специалистами: А. Пинтером и Ж.-М. Ги. Их ход по телетрансляции передавался в конференц-зал.

На Конгрессе обсуждены наиболее актуальные проблемы профилактической и клинической педиатрии, состояния здоровья и организации медицинской помощи детям на различных уровнях (муниципальном, региональном, федеральном), вопросы медико-социального обеспечения.

Традиционно вся работа Конгресса строилась в рамках тематических школ: «Школа детского аллерголога-иммунолога», «Школа организатора здравоохранения», «Школа подготовки специалистов по дополнительной иммунизации населения», «Школа детского ревматолога», «Школа педиатра по вопросам гастроэнтерологии», «Школа педиатра по вопросам неврологии», «Школа педиатра по вопросам рационального питания», «Школа педиатра по вопросам оториноларингологии», «Школа детского хирурга», «Школа специалиста по медицинскому обеспечению детей в образовательных учреждениях». По сравнению с XI Конгрессом (6) число «Школ» увеличилось до 10. В целом по всем школам прошли обучение 2980 специалистов из различных регионов России. По результатам проведения Школ всем слушателям были выданы сертификаты НЦЗД РАМН, ММА им. И.М. Сеченова, Союза педиатров России.

В рамках Конгресса было проведено 129 научных и научно-практических симпозиумов, на которых было сделано 482 доклада. Ведущими зарубежными специалистами в различных областях педиатрии и детской хирургии было прочитано 11 лекций. В рамках работы специализированных симпозиумов были широко представлены новые эффективные технологии профилактики, диагностики и лечения, в том числе восстановительного, болезней детского возраста педиатрического и хирургического профиля. Ведущие ученые — клиницисты представили новые высокотехнологичные методы обследования и лечения детей с тяжелой инвалидизирующей и опасной для жизни патологией. Были широко освещены вопросы питания здоровых и больных детей, питания детей в организованных коллективах. Рассмотрены проблемы и пути их решения, связанные с формированием здоровья детского населения, в условиях нутриентной недостаточности. На ряде симпозиумов, посвященных вопросам питания детей, была широко обсуждена разработанная Союзом педиатров России Программа «Национальная стратегия вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». Подчеркнута важность и своевременность практического внедрения данной программы с позиций снижения уровня заболеваемости детей, а также необходимость проведения обучения педиатров по реализации основных положений Программы.

Проведено широкое обсуждение хода выполнения и подведение предварительных итогов реализации национального приоритетного проекта «Здоровье» в части оказания медицинской помощи детям. Представлены ближайшие и отдаленные перспективы развития Проекта, обсуждены наиболее эффективные пути решения его задач.

Состоялось обсуждение ключевой проблемы национального Проекта — совершенствования организации и повышения доступности и качества первичной медико-санитарной помощи детям (кадровое, финансовое, технологическое и материально-техническое обеспечение учреждений). Рассмотрены вопросы как работы детских поликлиник в целом, так и деятельности педиатрической службы в системе образовательных учреждений, являющейся одной из основных в реализации профилактических задач. Ведущими учеными в области организации медицинской помощи детям и в области клинической педиатрии были представлены современные эффективные технологии, внедрение которых позволит значительно повысить эффективность и качество оказания медицинской помощи в учреждениях первичного звена.

В ходе дискуссии приведены примеры объединения в ряде регионов поликлинических учреждений для взрослого и детского населения. Участниками симпозиума подчеркнута недопустимость подобной практики, так как известно, что организация таких учреждений ведет к сворачиванию специальных педиатрических служб и структур, что влечет за собой ликвидацию комплексности, снижение доступности и качества амбулаторно-поликлинической помощи детскому населению.

Проведен анализ проблем, связанных с другой ключевой проблемой приоритетного национального проекта «Здоровье» — повышения доступности и качества высокотехнологичной медицинской помощи детям. Оценены современный уровень организации и доступность высокотехнологичной помощи в педиатрии. Констатируется, что в настоящее время не более 30% детей, нуждающихся в данных видах помощи, получают ее своевременно. Подчеркнута необходимость расширения объемов высокотехнологичной помощи, сети учреждений ее оказывающих, а также повышения уровня и совершенствования системы финансирования.

В рамках работы различных школ ряд симпозиумов был посвящен вопросам расширения программ неонатального скрининга на врожденные нарушения обмена. Проведено обсуждение организационных аспектов данной работы, проводимой в рамках национального приоритетного проекта, медицинских технологий ее проведения, лечения детей с выявленной наследственной патологией. Даны предложения по дальнейшему расширению программы неонатального скрининга.

В рамках работы «Школы подготовки специалистов по дополнительной иммунизации населения» подведены первые итоги расширения Национального календаря профилактических прививок, изложены современные схемы вакцинации, представлены эффективные и безопасные вакцины, освещены проблемы поствакцинальных осложнений. Ведущими специалистами в области инфекционных болезней у детей, а также по проблемам вакцинации представлены научно обоснованные предложения расширения Национального календаря профилактических прививок за счет включения вакцинопрофилактики ротавирусной, папилломавирусной, Hib-инфекции и др. Кроме того, отмечено, что при проведении вакцинопрофилактики инфекционных болезней необходимо постоянно обновлять применяемые вакцины. Участниками школы подчеркнута целесообразность широкой пропаганды вакцинопрофилактики среди детей в средствах массовой информации.

В свете решения демографических проблем и проблем снижения заболеваемости, инвалидности и смертности были рассмотрены организационные меры по снижению младенческой смертности, смертности детей раннего возраста. Подчеркнута необходимость тщательной подготовки нормативной правовой базы и региональных систем здравоохранения при переходе Российской Федерации на международные критерии живорождения, мертворождения, младенческой смертности. Это послужит мощным толчком к коренному технологическому и материально-техническому перевооружению учреждений системы охраны материнства и детства, в том числе учреждений первичного звена, на базе которых должен будет проводиться основной объем реабилитационной работы с детьми, родившимися

недоношенными и с низкой массой тела. Отмечена необходимость научного сопровождения перехода на новые критерии. Для решения задач сохранения и восстановления оборонного и трудового потенциала страны ведущими учеными и работниками практического здравоохранения предложены современные подходы к организации и методическое обеспечение раннего выявления нарушений в состоянии здоровья детей подросткового возраста, их восстановительного лечения.

Делегатами и участниками Конгресса было внесено предложение о необходимости комплексного решения вопросов сохранения и укрепления репродуктивного, оборонного и трудового потенциала страны на основе разработанной и представленной НЦЗД РАМН (в соответствии с решением XI Конгресса педиатров России) комплексной отраслевой программы «Здоровье детей подросткового возраста». Поддержано обращение Конгресса к Минздравсоцразвития России о принятии данной программы и ее финансировании.

В рамках симпозиумов по организационным проблемам педиатрии были рассмотрены региональные особенности состояния здоровья детей, медико-социальные аспекты его формирования, вопросы профилактики и меры по снижению детской инвалидности. Проанализированы проблемы и пути их решения, связанные с оказанием медицинской помощи детям-сиротам, а также ряд этических и правовых проблем педиатрии.

Конгресс стал импульсом для значительного развития профилактического направления в педиатрии, разработки и внедрения действенных программ первичной и вторичной профилактики распространенных болезней детского возраста, внедрения новых организационных, профилактических, оздоровительных, диагностических, лечебных и реабилитационных технологий в практику работы педиатров и организаторов здравоохранения страны.

В связи с изложенным, делегаты и участники XI Конгресса педиатров России считают необходимым:

1. Просить Союз педиатров России обратиться
 - 1.1. В Государственную Думу Федерального Собрания Российской Федерации с предложением:
 - 1.1.1. Привести федеральное и региональные законодательства в части охраны здоровья детей в соответствии с Конвенцией ООН «О правах ребенка».
 - 1.1.2. Внести дополнения и изменения в соответствующие Федеральные Законы с учетом поэтапного перехода Российской Федерации на рекомендованные ВОЗ критерии живорождения, мертворождения, перинатальной, неонатальной и младенческой смертности.
 - 1.2. В Правительство Российской Федерации с предложением:
 - 1.2.1. Предусмотреть, начиная с 2008 года, расширение перечня мероприятий подпрограммы «Здоровое поколение» федеральной целевой программы «Дети России» на 2007–2010 годы за счет включения мероприятий подпрограмм «Формирование здорового образа жизни детей и подростков» и «Охрана репродуктивного здоровья детей и подростков», разработанных РАМН и ориентированных на преимущественное развитие профилактического направления, как в практической педиатрии, так и в научных исследованиях.
 - 1.2.2. При формировании бюджетов здравоохранения всех уровней предусмотреть финансирование службы охраны материнства и детства в объемах не менее 30% от консолидированного бюджета здравоохранения.
 - 1.2.3. При ежегодном пересмотре Программ государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи:
 - провести разделение нормативов объема оказания медицинской помощи для взросло-

го и детского населения с увеличением нормативов объемов амбулаторной помощи детям до 15 посещений в год на одного ребенка до 17 лет включительно;

- предусмотреть ежегодное увеличение нормативов финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи и подушевые нормативы финансирования на уровень выше инфляционного с постепенной ликвидацией дефицита финансирования Программы госгарантий.
- 1.3. К органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации с просьбой поддержать инициативу Союза педиатров России по расширению спектра мероприятий в части охраны здоровья детей в рамках реализации региональных целевых программ.
 2. Просить Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации.
 - 2.1. В рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» предусмотреть:
 - продолжение работы по совершенствованию системы вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей в Российской Федерации с учетом необходимости дальнейшего расширения Национального календаря прививок: вакцинация против инфекций, вызванных гемолитическим стрептококком, пневмококком, гемофильной палочкой инфлюэнцы, ротавирусной и папилломавирусной инфекций;
 - переход при проведении профилактических прививок на использование современных вакцин, позволяющих значительно повысить эффективность вакцинации и снизить риск развития поствакцинальных осложнений;
 - дальнейшее расширение и совершенствование программы неонатального скрининга;
 - дальнейшее совершенствование системы оплаты труда, в том числе ее повышение, врачам-педиатрам, работающим в образовательных учреждениях, врачам-специалистам и среднему медицинскому персоналу, работающим в учреждениях здравоохранения системы первичной медико-санитарной помощи;
 - включение отраслевой программы «Здоровье детей подросткового возраста», предусматривающей комплексное решение вопросов сохранения и укрепления репродуктивного, оборонного и трудового потенциала страны, в приоритетный национальный проект «Здоровье»;
 - 2.2. Продолжить работу по повышению доступности и качества высокотехнологичной помощи детям путем:
 - увеличения объемов и доли оказания ВМП детям в структуре государственного задания, расширения перечня видов;
 - совершенствования финансирования — внедрение механизма финансирования учреждений аналогично «Родовому сертификату», реализация дифференцированного подхода к финансированию единицы объема ВМП (в зависимости от нозологической формы);
 - разработки и внедрения регистров больных, нуждающихся в ВМП, создания телекоммуникационных систем в лечебно-профилактических учреждениях для поддержания регистров и телемедицинского консультирования;
 - разработки и введения в систему дополнительного последиplomного образования программ по профессиональной переподготовке специалистов, оказывающих ВМП детям;
 - восстановления системы выделения резервных объемов ВМП для учреждений Российской академии медицинских наук.
 - 2.3. Совместно со Службой надзора в сфере здравоохранения и социального развития рассмотреть вопрос о делегировании полномочий Союзу педиатров России

- по проведению сертификации врачей педиатрических специальностей, разработать и внедрить систему непрерывного последипломного профессионального образования врачей.
- 2.4. Продолжить работу по переходу Российской Федерации на рекомендуемые ВОЗ критерии живорождения, мертворождения, перинатальной, неонатальной и младенческой смертности. Разработать и утвердить нормативное правовое и методическое сопровождение перехода на новые критерии.
 - 2.5. Разработать и принять «Правила маркетинга заменителей грудного молока в учреждениях здравоохранения Российской Федерации».
 - 2.6. Ускорить внесение изменений и дополнений в действующие и разработку новых нормативных правовых актов по совершенствованию:
 - первичной медико-санитарной помощи детям, в том числе в городах с малой численностью населения и сельской местности, а также деятельности отдельных структурных подразделений детской поликлиники — отделений медицинской помощи детям в образовательных учреждениях, неотложной медицинской помощи, восстановительной медицины, медико-социальной помощи;
 - системы медицинского наблюдения за состоянием здоровья ребенка в возрасте от 1 года до 17 лет включительно;
 - деятельности подразделений, работающих по стационарозамещающим организационным технологиям в учреждениях первичного звена (стационары дневного пребывания, дневные стационары, стационары на дому).
 - 2.7. Принять меры по развитию и оснащению реабилитационных подразделений в учреждениях федерального уровня, оказывающих медицинскую помощь детям, разработать и утвердить методическое обеспечение порядка организации и оказания реабилитационной помощи детям в специализированных учреждениях (отделениях) различного уровня.
 - 2.8. Ускорить разработку стандартов и протоколов оказания амбулаторно-поликлинической, в том числе профилактической, помощи детям:
 - амбулаторного контроля за состоянием здоровья;
 - диспансерного наблюдения за детьми с функциональными нарушениями и хроническими болезнями;
 - восстановительного лечения детей, в том числе детей-инвалидов;
 - комплексной реабилитации детей раннего возраста, родившихся недоношенными и с низкой массой тела;
 - психолого-педагогической и когнитивной поддержки детей с нарушениями здоровья и развития.
 - 2.9. Провести оценку системы обеспечения продуктами питания или денежной компенсацией детей раннего возраста, беременных женщин и кормящих матерей в субъектах Российской Федерации для последующего эффективного внедрения «Национальной стратегии вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации».
 3. Просить Министерство образования и науки Российской Федерации принять все возможные меры по повышению доступности и качества питания детей в образовательных учреждениях.
 4. Федеральному научно-практическому Центру иммунопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья:
 - 4.1. Разработать проект предложений по внесению дополнений и изменений в законодательство Российской Федерации в части взаимодействия органов исполнительной власти, включая органы здравоохранения, научных учреждений по вопросам реализации прав ребенка на профилактику болезней которые могут быть предупреждены средствами вакцинопрофилактики.
 - 4.2. Разработать протоколы предварительного, перед проведением вакцинации, обследования детей с отклонениями в состоянии здоровья.
 - 4.3. Проанализировать, в связи с расширением Национального календаря профилактических прививок, обеспеченность штатами врачей и среднего медицинского персонала детских поликлиник и при необходимости внести предложения по внесению изменений в нормативные правовые акты по штатным нормативам медицинского персонала учреждений.
 5. Рекомендовать органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:
 - 5.1. Принять меры для увеличения объема профилактической работы, в том числе с женщинами на дорожном этапе, при проведении профилактических медицинских осмотров здоровых и диспансерном наблюдении больных детей; содействовать обеспечению реализации расширенных программ диспансеризации детей всех возрастных групп.
 - 5.2. При разработке и принятии профилактических педиатрических программ учитывать региональные факторы формирования здоровья детей (социально-экономические, экологические, этнографические, культурные и др.).
 - 5.3. Принять меры к недопущению ликвидации самостоятельных детских поликлиник, учитывая, при этом, необходимость комплексного подхода к профилактике и диагностике болезней детского возраста, лечению и оздоровлению детей.
 - 5.4. Шире внедрять в практику работы амбулаторно-поликлинических учреждений современные формы и методы медицинского обеспечения такие, как восстановительное лечение, медико-социальная помощь, дневные стационары, стационары на дому.
 - 5.5. Принять меры по расширению сети учреждений (подразделений), оказывающих реабилитационную помощь детям на региональном и муниципальном уровнях.
 - 5.6. Широко внедрять современные принципы питания детей всех возрастных групп, в том числе раннего возраста, содействовать пропаганде грудного вскармливания, активизировать работу по восстановлению системы полноценного питания детей в образовательных учреждениях, шире использовать специализированные продукты промышленного производства, в том числе отечественные, с целью профилактики и коррекции алиментарно зависимых состояний.
 6. Обратиться в Российскую академию медицинских наук с предложениями:
 - 6.1. Всемерно содействовать расширению фундаментальных и прикладных исследований по клинической и профилактической педиатрии, в частности, по медико-социальным аспектам формирования здоровья детей, вакцинопрофилактике и другим аспектам профилактической работы в современных условиях.
 - 6.2. Обеспечить, по результатам научных исследований, разработку методического сопровождения реализации мероприятий по охране здоровья детей в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» и реализации основных направлений демографической политики в Российской Федерации.
 - 6.3. Обеспечить разработку научно обоснованных стандартов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации наиболее распространенных болезней детского возраста, в том числе в амбулаторно-поликлинических условиях.
 7. По итогам обсуждения в целом одобрить «Национальную стратегию вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» и поручить Союзу педиатров России доработать представленный проект с учетом высказанных в ходе работы Конгресса замечаний и предложений.

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

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Актуальность применения поливитаминов у детей в современной России

В феврале 2008 г. состоялся XII Конгресс педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». В ходе конгресса были затронуты многие вопросы клинической и фундаментальной медицины. В том числе состоялся ряд симпозиумов, посвященных сбалансированному питанию детей современной России.

С целью изучения актуальности применения поливитаминовых препаратов среди участников тематических симпозиумов Конгресса был проведен опрос, в котором приняли участие 250 врачей из разных регионов России. Вопросы и ответы респондентов представлены в таблице. В преобладающем большинстве мнение наших коллег совпадало с данными зарубежной и отечественной литературы. Однако, отмечено расхождение между бытующим представлением в практической педиатрии и результатами современных научных исследований. Подробнее обсуждение результатов опроса представлено ниже.

Потребность человека в витаминах сформировалась в процессе его многовекового развития и соответствует тому их количеству, которое наши предшественники традиционно получали с большим объемом достаточно разнообразной пищи, сопоставимой с их активным об-

разом жизни. В результате резкого снижения энергозатрат, обусловленного научно-техническим и социальным прогрессом последних десятилетий, ограниченный рацион современного человека, вполне достаточный по калорийности, не может полностью обеспечить нашу потребность в витаминах. Расчеты показывают, что даже самый сбалансированный и разнообразный рацион на 2500 ккал, соответствующий средним энергозатратам современного человека, дефицитен по большинству витаминов на 20–30%. Массовые обследования взрослых и детей в различных регионах России убеждают, что витаминный дефицит обнаруживается не только весной, но и в летне-осенний, наиболее, казалось бы, благоприятный, период года [1]. Таким образом, поливитаминовые комплексы необходимо применять в течение всего года.

Необходимо помнить, что прием минералов рекомендуется при выявленном дефиците, а переизбыток может быть намного опаснее их недостатка [2].

В зависимости от глубины и тяжести витаминной недостаточности выделяют три ее формы: *авитаминоз*, *гиповитаминоз* и *субнормальную обеспеченность витаминами* [3–5].

Таблица. Опросник по применению педиатрами витаминов у детей и ответы респондентов

Вопросы анкеты	Ответы респондентов
Как часто Вы назначаете витамины?	92% педиатров назначают витамины в течение всего года
Целесообразно ли, по Вашему мнению, отдельно назначать витамины и минералы?	81% предпочитают поливитаминовые комплексы, содержащие одновременно витамины и минералы
Часто ли в Вашей практике встречаются дети с клиническими проявлениями авитаминозов?	Ни у кого из опрошенных не встречались дети с клиническими проявлениями авитаминоза
Часто ли в Вашей практике встречаются дети с клиническими проявлениями гиповитаминозов?	5% педиатров отмечали у своих пациентов клинические проявления гиповитаминоза (в основном, витамина D)
Часто ли в Вашей практике встречаются дети с субнормальным обеспечением витаминами?	Субнормальную обеспеченность витаминами у своих пациентов отметили 84% педиатров
Встречались ли в Вашей практике гипervитаминозы и, если да, то каких витаминов?	Ни у кого из пациентов педиатры не наблюдали клинические проявления гипervитаминозов
Часто ли отмечаются аллергические реакции у пациентов после назначения им поливитаминовых комплексов?	В 5% случаев при назначении поливитаминовых комплексов отмечались аллергические реакции
Согласны ли Вы с утверждением, что детям и взрослым нужно примерно одинаковое количество витамина D и Ca?	96% опрошенных считали, что детям и взрослым нужно различное количество витамина D и Ca

Авитаминоз — это крайне редкое состояние, характеризующееся полным истощением содержания в организме витамина (витаминов), характерного и специфического именно для конкретной клинической ситуации. Конечно, в настоящее время авитаминозы встречаются на земле достаточно редко, в основном, в экономически запущенных регионах Африки и юго-восточной Азии. Гораздо чаще можно диагностировать **гиповитаминоз** — состояние выраженного, но не полного, снижения в организме запасов витамина, вызывающее появление малоспецифических и слабо выраженных клинических симптомов, а также специфической клинической симптоматики. Наиболее распространенной формой витаминной недостаточности в настоящее время является **субнормальная обеспеченность витаминами**, которая имеет место среди практически здоровых детей различного возраста. Субнормальная обеспеченность витаминами — доклиническая стадия дефицита витаминов, обычно проявляющаяся нарушениями метаболических и физиологических реакций, в которых участвует конкретный витамин, а также отдельными микросимптомами.

Для конкретных витаминodefицитов (и гиповитаминозов) характерны специфические проявления и симптомы. Последние общеизвестны и изложены в соответствующей литературе, поэтому не имеет смысла излагать их подробно в данной работе. Следует лишь указать, что

внимания клиницистов заслуживают преимущественно гиповитаминозы С, В₁, В₂, В₆, РР (В₃), В₁₂, А, D, а также дефицит фолиевой кислоты (фолацина) и витамина К (метадона).

Некоторые из перечисленных гиповитаминозов особенно характерны для детей. В частности, дефицит витамина D широко распространен среди детей первых лет жизни и сопровождается развитием рахита (классического или витамин D-резистентного). У детей первого месяца жизни в РФ до сих пор встречается состояние, связанное с дефицитом витамина К, известное под названием геморрагической болезни новорожденных (у детей более старшего возраста возможно появление так называемой поздней геморрагической болезни). Что касается трех оставшихся витаминов, то дефицит пантотеновой кислоты (витамина В₅) и биотина (витамина Н) встречается крайне редко, а гиповитаминоз Е у человека вообще не описан [6]. Данные заболевание требуют назначения моновитаминных препаратов.

Так называемая неспецифическая витаминная недостаточность у пациентов любого возраста характеризуется группой таких признаков, как повышенная утомляемость или возбудимость, раздражительность, снижение аппетита различной степени выраженности (вплоть до анорексии), нарушение сна и т.п. [1, 7]. Подобные симптомы нередко приписывают весенним гиповитаминозам, хотя

СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ РЕКОМЕНДУЕТ



Пиковит®
Витамины и минералы
для успеха Вашего ребенка.

Russia, 01/2008, 2008-6817

1 год + →



4 года + →



5 лет + →



7 лет + →



Препарат отпускается в аптеках без рецепта врача.

Рег. уд. МЗ РФ

Пиковит таблетки – рег.уд. № П № 013559/01 от 05.09.07
Пиковит сироп – рег.уд. № П № 013559/02 от 31.08.07

Пиковит Д – рег. уд. № П № 013771/01 от 07.12.2007
Пиковит форте – рег. уд. № П № 013746/01 от 26.11.2007



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

их возникновение обычно не ограничивается сезонными климатическими и иными особенностями. Патологические изменения состояния кожных покровов и слизистых оболочек, нарушения нормального функционирования органов желудочно-кишечного тракта, нарушения в формуле крови (гемоглобин и т.д.) — все это частые проявления, сопутствующие витаминдефицитам различной выраженности [8].

Нельзя не назвать и другую, диаметрально противоположную, проблему витаминной обеспеченности. Врачи знают, что длительное потребление жирорастворимых витаминов в количествах, превышающих суточную потребность в них, нередко приводит к развитию интоксикации — гипервитаминозам, которые могут быть как изолированными, так и сочетанными. Хорошо памятен не только врачам, но и всем гражданам России случай из далеких постзастойных времен, когда на заре перестройки в одном из колхозов случилась эпидемия странной болезни с кишечным синдромом и выраженной интоксикацией. Этиологическую причину этой «инфекции» долго не могли определить. А оказалось все до банальности просто. Эпидемия оказалась массовым гипервитаминозом А: жители близлежащих сел, которые охватила эпидемия, работали на птицефабрике и использовали дома для приготовления собственной пищи масло, обогащенное высокими дозами витамина А, которое сворovali у кур.

Таким образом, передозировка жирорастворимых витаминов D, А и К может представлять серьезную опасность для здоровья. При этих видах гипервитаминозов пациентам требуется медицинская помощь, иногда в условиях стационаров.

Водорастворимые витамины в случае их избытка обычно успешно выводятся с мочой, хотя в отдельных случаях их передозировка может сопровождаться неблагоприятными эффектами. Патологические изменения в человеческом организме, сопряженные с передозировкой водорастворимых витаминов, вызываются пиридоксином, ниацином и крайне редко аскорбиновой кислотой. Отказ

от популярной в прошлом практики приема витаминов в «ударных» или «мегадозах» многократно снижает риск развития гипервитаминозов. Это тем более важно в свете того обстоятельства, что концепция Лайнуса Полинга о лечении целого ряда заболеваний высокими дозами отдельных витаминов не имеет ни малейшего научного обоснования. Более того, гипердозам витамина С приписывают даже онкогенный эффект.

При приеме витаминов у ребенка может развиваться аллергическая реакция на какой-либо компонент лекарственной формы (сахарозу, красители, антиоксиданты, консерванты и др.), в которой представлен поливитаминный препарат (сироп, пастилки, таблетки, драже и т.д.). Чаще всего сами витамины здесь бывают ни при чем. Наоборот, при некоторых формах аллергии (например, при атопическом дерматите) предусмотрен прием поливитаминов, поскольку гипоаллергенные диеты, назначаемые таким пациентам, неминуемо приводят к развитию гиповитаминоза.

Детям и взрослым нужно примерно одинаковое количество витамина D и кальция. А раньше считалось, что дети нуждаются в большем их количестве, так как организм растет и кости формируются. Взрослый организм, конечно, не растет, но нуждается в постоянном обновлении, профилактике остеопороза. Хотя, безусловно, от отсутствия витамина D ребенок будет страдать сильнее [9, 10]. При ответе на вопрос: «Какие Вы назначаете чаще поливитаминные препараты: импортные или отечественные?» врачи из регионов отдавали предпочтение отечественным препаратам, в то время как педиатры крупных мегаполисов преимущественно назначали импортные поливитаминные комплексы, отдавая предпочтение препарату Пиковит (пастилки) (KRKA, Словения). Врачи отмечали отсутствие аллергических реакций при назначении этого поливитаминного комплекса. Стоит отметить, что Пиковит (пастилки), единственный сбалансированный поливитаминный комплекс с адекватными дозировками отдельных компонентов, одобренный Союзом педиатров России.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тутельян В.А. Витамины: 99 вопросов и ответов. — М., 2000. — С. 47.
2. Szumska A. Mazur J. Evaluation of knowledge, attitudes and practice in healthy women of childbearing age concerning prophylactic folic acid—preliminary report // *Med. Wieku Rozwoj.* — 1999. — Oct–Dec. — P. 509–520.
3. Зиц С., Варпаховская И. Российскому фармрынку авитаминоз не грозит // *Ремедиум.* — 2001. — № 4. — С. 3–13.
4. Ладодо К.С., Спиричев В.Б. Витамины и здоровье детей // *Педиатрия.* — 1987. — № 3. — С. 5–10.
5. Nutrition of normal infants, ed. by Fomon S. — Mosby, 1993. — P. 420.
6. Heinz handbook of nutrition/Yeung D.L (ed.). — 8th ed. HJ. Heinz Co., 1995. — P. 220.
7. Студеникин В.М. Гиповитаминозы и поливитамины // *Вопросы современной педиатрии.* — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 48–51.
8. Намазова Л.С., Громова О.А. Витамины и минералы в современной клинической медицине. Возможности лечебных и профилактических технологий. — М., 2003. — С. 62.
9. Bendich A., Mallick R., Leader S. Potential health economic benefits of vitamin supplementation // *West J. of Medicine.* — 1997. — May. — P. 306–312.
10. Botto L.D., Mulinare J., Erickson J.D. Occurrence of congenital heart defects in relation to maternal multivitamin use // *Am. J. Epidemiology.* — 2000. — May — P. 878–884.

Обучение обучающихся — образовательные программы для родителей

Т.В. Сергеева, Н.Н. Картамышева, А.Г. Тимофеева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Практические советы нефролога

ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНОЙ САМЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫХ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ. «НЕЗАМЕТНОЕ» ТЕЧЕНИЕ РЯДА БОЛЕЗНЕЙ НЕРЕДКО ПРИВОДИТ К УСТАНОВЛЕНИЮ ДИАГНОЗА УЖЕ НА СТАДИИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ БОЛЕЗНИ В ХРОНИЧЕСКУЮ ПОЧЕЧНУЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. ОЧЕНЬ ВАЖНО ВОВРЕМЯ ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ НА ИЗМЕНЕНИЯ В СОСТОЯНИИ РЕБЕНКА И ОБРАТИТЬСЯ К НЕФРОЛОГУ. В ДАННОЙ СТАТЬЕ АВТОРЫ ОСВЕЩАЮТ АКТУАЛЬНЫЕ ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БОЛЕЗНИ ПОЧЕК, ДИАГНОСТИКА, ДЕТИ.

Контактная информация:

Сергеева Тамара Васильевна,
профессор, ведущий научный сотрудник
нефрологического отделения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. 8 (499) 134-04-49
Статья поступила 12.08.2007 г.,
принята к печати 14.02.2008 г.

Профилактика прогрессирования болезней почек состоит в раннем диагнозе и квалифицированном лечении. Практически при всех болезнях почек есть признаки, позволяющие педиатру предположить, каким будет прогноз болезни в каждом конкретном случае. На основании таких признаков создаются так называемые «группы риска» — группы детей, заболевание у которых, скорее всего, будет прогрессировать. Они нуждаются в особенно тщательном наблюдении. Главное — вовремя обратиться к специалисту — детскому нефрологу.

Чем могут помочь родители своему ребенку и врачу, который его наблюдает?

Следует обратить внимание на внешний вид ребенка. Болезням почек свойственны отеки. Отеки бывают далеко не при всех болезнях почек, часто это только небольшая припухлость век. Однако даже при небольших отеках необходимо немедленно сделать анализ мочи. Если анализ мочи нормальный, или в нем есть изменения, но они касаются появления в моче солей, форменных элементов крови (лейкоцитов, эритроцитов) в повышенных количествах, но нет белка — отеки имеют не почечное происхождение. Часто причиной небольших отеков глаз является плохое состояние (заболевание) носоглотки, например — аденоиды, полипы, тяжелый хронический тонзиллит, синуситы. Иногда имеется особенное строение клетчатки, расположенной вокруг глаз, часто это семейная особенность. У детей, склонных к аллергии, легко возникает небольшая отечность век. Даже если в моче есть белок, для развития отеков вследствие заболевания почек необходимо его определенное количество. Отеки почечного происхождения могут быть выраженными, тогда быстро нарастает вес ребенка, что родители часто ошибочно расценивают как хорошую прибавку в весе у здорового ребенка. Могут опухать ноги, родители нередко замечают впервые отеки, когда недавно купленная обувь вдруг становится мала. Может увеличиться в размере живот, если жидкость скапливается в брюшной полости, при этом необязательно отекают ноги или лицо.

Следует обратить внимание на жалобы ребенка. Головная боль, появляющаяся вне связи с вирусными или другими болезнями, сопровождающимися повышением температуры, иногда «непонятные» обмороки, приступы судорог, в связи с которыми ребенок может иногда наблюдаться с ошибочными диагнозами — поводы для регулярного измерения артериального давления. Среди детей и молодых людей причиной артериальной гипертензии примерно у 40% являются болезни почек. Степень повышения артериального давления у детей при некоторых болезнях почек может оказаться очень большой. Напри-

103

T.V. Sergeyeva, N.N. Kartamysheva, A.G. Timofeyeva

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

Nephrologist's practical advice

PATHOLOGY OF KIDNEYS AND URINARY TRACTS ARE SOME OF THE MOST WIDESPREAD IN INFANCY. THE «DISCREET» COURSE OF A NUMBER OF DISEASES QUITE OFTEN RESULTS IN DIAGNOSTICS ONLY AT THE STAGE OF PROGRESSION INTO CHRONIC KIDNEY INSUFFICIENCY. IT IS VERY IMPORTANT TO NOTICE THE CHANGES IN THE CONDITION OF A CHILD AND CONSULT THE NEPHROLOGIST. IN THIS ARTICLE AUTHORS COVER RELEVANT ISSUES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHILDREN WITH PATHOLOGY OF KIDNEY AND URINARY TRACT.

KEY WORDS: KIDNEY DISEASES, DIAGNOSTICS, CHILDREN.

мер, у ребенка в возрасте 5–6 лет при некоторых врожденных болезнях почек артериальное давление может повышаться до 200-220/120-130 мм рт. ст. При остро наступившем повышении артериального давления можно потерять ребенка. При каждом посещении с ребенком лечебного учреждения постарайтесь измерить у него артериальное давление. При обнаружении артериальной гипертензии у ребенка, даже если уже есть какое-то объяснение этой гипертонии, обследуйте ребенка для исключения болезней почек.

Для некоторых болезней почек и мочевыводящих путей, прежде всего для инфекции мочевой системы, характерно повышение температуры. Полезно сделать анализ мочи при каждом заболевании, протекающем с повышением температуры. Анализ мочи обязателен, если причина повышения температуры осталась неясной. При инфекции мочевой системы, особенно при пиелонефрите, возможно длительное (несколько дней) повышение температуры до высоких цифр, иногда температура повышается на несколько часов и самостоятельно нормализуется, в равной мере возможно длительное (несколько недель) небольшое повышение температуры, часто после перенесенного респираторного заболевания. В этих ситуациях общего анализа мочи недостаточно, необходимо исследовать осадок мочи количественно — в пробе Аддиса или Нечипоренко.

Довольно часто дети с болезнями органов мочевыводящей системы жалуются на боли в животе. Боли могут быть вызваны воспалительными изменениями — часто при пиелонефрите, при некоторых формах гематурических нефритов, другой причиной могут быть камни в почке или собирательной системе. Дети младшего возраста не локализируют боли, не отличают боли в спине от болей в животе. Иногда боли так сильны, что ребенка направляют в стационар с подозрением на острый аппендицит. Следует помнить, что при болях в животе обязателен анализ мочи. Частой жалобой при болезнях мочевыводящей системы является дизурия — нарушение мочеиспускания. Обычно это жалоба на частое болезненное мочеиспускание маленькими порциями, иногда при этом появляется алая кровь в моче. Чаще всего дизурия вызывается циститом, реже — пиелонефритом, иногда сочетается с выделением большого количества эритроцитов с мочой, кристаллов солей. Следует быть внимательными к расстройствам мочеиспускания, обращать внимание на то, как часто ребенок мочится, какими порциями. Ложные позывы к мочеиспусканию, частое или редкое мочеиспускание, натуживание при мочеиспускании, «упускание» мочи в дневное время, недержание мочи днем или ночью могут быть проявлениями нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. Несмотря на то, что жалобы относятся к болезням мочевого пузыря, это заболевание может осложниться пиелонефритом, прогрессирующим до стадии почечной недостаточности. Следует обратить внимание также на количество мочи, выделяемое за сутки — очень мало или слишком много. Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо последить, как ребенок пьет — охотно, не любит пить, или постоянно хочет пить. Жажда, особенно в сочетании с проявлениями позднего рахита или отставанием в росте, является основанием для обследования с целью исключения некоторых врожденных болезней почек.

Полезно составить график мочеиспусканий — записать, как ребенок мочился в течение суток — измерить объем каждой порции, записать время мочеиспускания, за эти же сутки посчитать количество принятой жидкости, показать график педиатру, а лучше — нефрологу. У здорового ребенка количество принятой жидкости должно быть на

300–500 мл больше, чем количество выделенной мочи; эти 300–500 мл (в зависимости от возраста) выделяются со стулом через кишечник, с дыханием, через кожу. Объем каждой порции мочи в графике мочеиспусканий характеризует состояние мочевого пузыря.

Нарушения акта мочеиспускания — весьма распространенное явление в детском возрасте. И если такие его проявления, как частые посещения туалета, ложные позывы, малый объем мочевого пузыря или недержание мочи днем не всегда вызывают беспокойство родителей, то ночное недержание мочи (энурез) является частой причиной обращения родителей к педиатрам различных специальностей.

Лечение энуреза направлено на восстановление функций мочевого пузыря. Лучшим препаратом или препаратом «золотого стандарта» на сегодняшний день можно назвать Дриптан, обладающим двойным действием на мышцу мочевого пузыря и минимальными побочными явлениями. Кроме медикаментозного лечения, очень важную роль играет психотерапевтическая модификация поведения и повышение самооценки.

Основное исследование, которое должно быть выполнено обязательно при подозрении на заболевание органов мочевой системы, — анализ мочи. Анализ мочи не только подтверждает болезнь почек или мочевыводящих путей, но и помогает определить характер болезни и наметить план обследования для установления точного диагноза. Как правильно собрать мочу для анализа? Необходима тщательная гигиена наружных половых органов (подмывание) и забор мочи из средней порции струи, т.е. первые капли мочи не собирают, поскольку к этой порции примешивается отделяемое из наружных половых органов. Наибольшие трудности связаны с забором мочи у детей раннего возраста, которые не контролируют мочеиспускание. В развитых зарубежных странах для забора мочи (общий анализ, посев мочи) у детей в возрасте до года широко применяется надлобковая пункция мочевого пузыря. Анатомические особенности позволяют прокалывать мочевой пузырь без болевых ощущений и без риска каких-либо осложнений процедуры. В нашей стране этот метод не нашел распространения, мочу собирают в моче-приемники. Для того, чтобы уменьшить риск загрязнения мочи, рекомендуется после кормления ребенка тщательно его подмыть, примерно через полчаса, взяв на руки, придать соответствующую позу и попытаться собрать мочу, подставив чистую посуду, или воспользоваться моче-приемником. Наибольшую информацию о степени изменений в анализах мочи дают количественные методы, позволяющие подсчитать количество форменных элементов (лейкоцитов, эритроцитов) за сутки (проба Аддиса–Каковского) или в 1 мин (проба Амбурже) или в 1 мл мочи (проба Нечипоренко).

Сбор суточной мочи начинается обычно утром после пробуждения ребенка с опорожнения мочевого пузыря, т.е. первую порцию мочи не собираем, ребенок мочится в туалет. Затем в течение 24 ч моча собирается, в том числе, последняя порция после ночи. Для пробы Аддиса вся моча собирается в одну чистую посуду, хранится в холодильнике. Необходимо правильно подмывать ребенка перед каждым мочеиспусканием. Для пробы Амбурже важно определить точное время, за которое собрана моча. Для этого отмечается время последнего мочеиспускания, ребенка подмывают, прикрепляют моче-приемник и отмечают время мочеиспускания, подсчет форменных элементов ведется на минуту. Для пробы Нечипоренко правильнее также собрать мочу за некоторый определенный промежуток времени, но обычно собирают утреннюю

порцию мочи (как для общего анализа), соблюдая туалет наружных половых органов.

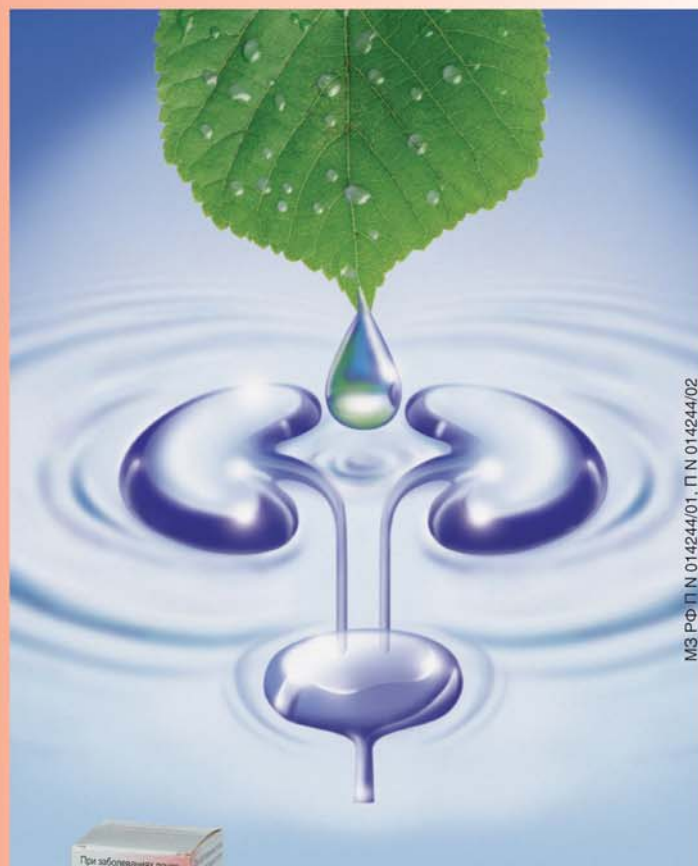
При подозрении на инфекцию мочевой системы необходим посев мочи на флору — определение возбудителя болезни, при этом определяют препараты, к которым высеянные бактерии чувствительны, что повышает эффективность лечения. Сбор мочи на посев проводится в стерильную посуду, особенно важно соблюдать гигиену наружных половых органов и стараться собрать мочу из средней порции струи. Для исследования солей в моче используют суточную мочу, собирают так же как для пробы Аддиса—Каковского, хотя тщательного подмывания перед каждым мочеиспусканием не требуется. Наряду с суточной мочой, для исследования выделения с мочой кальция, фосфатов, оксалатов, уратов используют вторую утреннюю порцию мочи, в которой, кроме указанных веществ, определяют еще концентрацию креатинина, затем пересчитывают концентрации определяемых веществ на концентрацию креатинина. Этот метод наиболее точен для оценки выделения «солей» (табл. 1). Для суждения о наличии воспалительного заболевания в органах мочевыводящей системы проводится клинический анализ крови, который дает, кроме того, некоторое представление о функции почек — анемия может быть проявлением почечной недостаточности, часто предшествует ее развитию. Функции почек оцениваются также в специальных пробах, наиболее простой из которых является проба Зимницкого. Моча для пробы Зимницкого собирается в течение суток, но не в одну посуду, а отдельными порциями. В классическом варианте мочу собирают каждые 3 ч, т.е. за сутки должно быть 8 порций. Чаще применяется модифицированный вариант — мочу собирают отдельными порциями по мере желания ребенка помочиться — каждый раз в отдельную посуду. Этот вариант имеет преимущества — является одновременно «графиком мочеиспускания», а объем порций оказывается достаточным для определения удельного веса мочи урометром, что не всегда достигается при принудительных 3-часовых интервалах. Иногда целесообразен сбор через 3 ч, например, при использовании пробы Зимницкого в качестве «ортостатической» пробы (для определения белка в моче в зависимости от положения тела). Почечная недостаточность определяется по уровню креатинина, мочевины, электролитов в крови, для чего производится забор крови из вены. Важным у детей является исследование кислотно-щелочного состояния — кровь забирается в специальные «капилляры». Показатели кислотно-щелочного состояния меняются при некоторых врожденных заболеваниях почек и при почечной недостаточности. При врожденных болезнях почек иногда требуется одновременно с исследованием кислотно-щелочного состояния крови определить pH свежевыпущенной мочи. Исследование проводится далеко не во всех лабораториях, показания к нему определяет нефролог.

Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря ребенка целесообразно провести еще во время беременности. Известны случаи внутриутробно перенесенного пузырно-мочеточникового рефлюкса, при рождении у ребенка уже есть признаки рефлюкс-нефропатии, т.е. прогрессирующего заболевания почек. Кроме того, внутриутробно можно диагностировать некоторые аномалии развития почек и мочевыводящих путей. Чаще всего выявляется пиелозктазия (расширение лоханки почки), которая может быть проявлением гидронефроза, мегауретера, пузырно-мочеточникового рефлюкса. Ультразвуковое исследование помогает внутриутробно выявить агенезию (отсутствие) или гипоплазию (уменьшение размеров) почек, поликистоз почек.

phytoneering

Раскрывая силу растений

ГАРМОНИЯ ЛЕЧЕНИЯ Канефрон® Н



МЗ РФ П N 014244/01, П N 014244/02



**Базисная терапия и
профилактика воспалительных
заболеваний почек и
мочевыводящих путей**

- Обладает оптимальным сочетанием фармакологических эффектов: противовоспалительным, мягким мочегонным, спазмолитическим, вазодилаторным, антимикробным, нефропротекторным
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Применяется до и после ДУВЛ, способствует отхождению конкрементов
- Удобен для длительного лечения в любом возрасте


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. Нормальные показатели «солей» в моче

	Суточная моча	Вторая утренняя порция мочи (в пересчете на уровень креатинина, моль/моль)	
Оксалаты	30 мг / 1,73 м ² / сут	2–4 года Старше 12 лет	менее 100 менее 50
Ураты	300 мг / 1,73 м ² / сут	0–2 года 4 года 16 лет	менее 1,3 менее 1,1 менее 0,5
Фосфаты	20–30 мг / кг / сут	Старше 2 лет Менее 2 лет	менее 12 менее 20
Кальций	4–5 мг / кг / сут	До 7 мес 7–18 мес 1,5–6 лет Старше 6 лет	менее 2,2 менее 1,5 менее 1,1 менее 0,7

При подозрении на заболевание органов мочевой системы проведение ультразвукового исследования обязательно.

Обязательным исследованием при подозрении на пузырно-мочеточниковый рефлюкс является цистография (табл. 2).

В настоящее время к экскреторной урографии прибегают не часто, однако есть состояния, когда ее необходимо провести (табл. 3).

Радионуклидные методы исследования занимают свое место при ведении больных с патологией органов мочевыводящей системы (табл. 4).

Магнитно-резонансный метод и компьютерная томография еще только входят в нефрологическую практику. Показания ко всем перечисленным методам исследования определяет нефролог.

В нефрологии, в том числе у детей, широко применяется пункционная биопсия почки. В настоящее время, благодаря ультразвуковому контролю, биопсия почки редко сопровождается какими-либо осложнениями, однако, это все-таки инвазивный метод исследования. Показания к проведению биопсии также определяет нефролог, они довольно широкие и в целом сводятся к тому, что биопсия проводится во всех случаях неясного поражения почек. Кроме того, при некоторых ситуациях необходимы повторные биопсии почки. Противопоказания к биопсии почки представлены в табл. 5.

У детей раннего возраста биопсия почки проводится под общим наркозом, у детей школьного возраста — под местным обезболиванием. Важно, чтобы исследование взятой при биопсии ткани почки проводилось квалифицированным морфологом в учреждении, располагающем методами световой, иммуногистохимической, электронной микроскопии, иначе информация будет неполной.

Родители, как и врачи, заинтересованы в своевременной вакцинации детей, имеющих патологию почек. Однако в активной стадии воспалительных болезней почек вакцинировать детей нельзя. Прививки разрешаются в стадии ремиссии, не ранее 1 мес после нормализации анализов мочи при пиелонефрите, лучше — не раньше 3 мес. При гломерулонефрите возможность проведения вакцинации должна быть обсуждена с вакцинологом и нефрологом индивидуально для каждого ребенка. Родителям следует знать, что дети с болезнями почек более восприимчивы к некоторым инфекционным болезням, которые характеризуются более тяжелым течением у этого контингента больных. К таким инфекциям относятся гепатит В,

гепатит С, ветряная оспа, пневмококковые инфекции, в том числе — перитонит. Родители должны обсудить с нефрологом возможности вакцинации больного ребенка.

При назначении лекарственной терапии детям с патологией почек родители должны сообщить врачу об аллергических реакциях на лекарства у ребенка, о медикаментах, которые ребенок получает по поводу других заболеваний, сочетающихся с патологией почек, строго соблюдать рекомендации врача по применению тех или иных медикаментов и следить за возможными побочными действиями назначенных препаратов. Среди медикаментов, используемых в нефрологии, есть такие, быстрое прекращение приема которых опасно для жизни ребенка, и препараты, требующие специального контроля, что в свою очередь требует систематического забора крови у ребенка. Каждый раз, когда хочется прервать лечение — необходимо посоветоваться с нефрологом. Особенно часто родители прекращают самостоятельно лечение при нормализации анализов мочи, что может сопровождаться возвратом болезни. Следует понимать, что каждый рецидив оставляет свой след в почечной ткани, что ведет к сморщиванию почки. Нередко родители самостоятельно проводят траволечение. Это кажущееся безобидным лечение следует также обсудить с нефрологом. Известны случаи прогрессирования болезней почек в результате траволечения.

В последние годы как для лечения, так и для профилактики инфекции мочевой системы, кристаллурий широко применяется Канефрон Н. Препарат обладает диуретическим, противовоспалительным, спазмолитическим, антимикробным, сосудорасширяющим, нефропротекторным и антиоксидантным действием, способствует предотвращению образования новых камней, а также уменьшению уже имеющихся камней или даже их полному исчезновению, кроме того, ускоряет отхождение фрагментов камней после литотрипсии. Длительность курса индивидуальна — при сохранении симптомов в течение 2–3 мес. С профилактической целью Канефрон Н назначается курсами по 1–1,5 мес 2–3 раза в год. Следует помнить, что препарат наиболее эффективен в комплексной терапии указанных выше заболеваний.

В некоторых случаях родители отказываются давать назначенный нефрологом преднизолон («гормональное лечение»), допуская при этом большую ошибку — не давая шанса ребенку выздороветь. Преднизолон имеет ряд побочных действий и осложнений, поэтому начинают лечение в стационаре. Родители должны наблюдать за поведением ребенка во время приема преднизолона (настро-

Таблица 2. Показания для проведения цистографии (диагностика пузырно-мочеточникового рефлюкса)

• Через месяц от дебюта фебрильной инфекции мочевыводящих путей всем детям до 2 лет
• Детям старше 2 лет при наличии дилатации чашечно-лоханочной системы на УЗИ
• Детям с рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей
• Детям с пузырно-мочеточниковым рефлюксом каждые 1,5–2 года

Таблица 3. Показания к проведению экскреторной урографии

• Подозрения на пороки развития почек и мочевых путей
• Обструктивные состояния, выявленные при УЗИ и радионуклидном исследовании
• Почечная колика
• Повторяющиеся боли в животе неясной этиологии
• Длительные нарушения функции мочеиспускания у детей раннего возраста при симптомах общей интоксикации и наличии указаний на высокую частоту почечных заболеваний в семье

Таблица 4. Показания к проведению нефросцинтиграфии

• Динамическая нефросцинтиграфия — диагностика пузырно-мочеточникового рефлюкса
• Статическая нефросцинтиграфия — диагностика ренального сморщивания

Таблица 5. Противопоказания для проведения нефробиопсии

Абсолютные	Относительные
• Геморрагические диатезы • Антикоагулянтная терапия • Единственная почка • Интратрениальная опухоль	• Гидронефроз • Паранефрит • Острая интратрениальная инфекция • Артериальная гипертензия • Нефрокальциноз • Тяжелая анемия • Маленькие, «сморщенные» почки в конечной стадии почечной недостаточности • Выраженное ожирение

ение, сон), состоянием желудочно-кишечного тракта (аппетит, тошнота, рвота, боли в животе), избегать контактов с инфекциями, помнить, что возможны боли в костях, мышцах, иногда судороги, следить за артериальным давлением. При выраженных побочных действиях преднизолона препарат часто заменяют цитостатиками, которые

могут оказывать нежелательное влияние на кровь, что требует постоянного контроля за анализами крови. У детей, находящихся на лечении цитостатиками или преднизолоном, многие инфекционные болезни протекают без отчетливых клинических симптомов, но их течение может очень быстро ухудшиться, поэтому родители должны быть особенно внимательны, не пропустить даже слабо выраженные симптомы инфекции.

В настоящее время при гломерулонефритах у детей стали использоваться такие дорогие препараты как Сандиммун-неорал, Селлсепт. Родителям следует знать, что потенциально эти препараты имеют те же побочные действия, что и традиционные цитостатики. Эти препараты дети-инвалиды (т.е. все дети с хроническими гломерулонефритами) должны получить бесплатно по месту жительства.

Профилактика болезней почек у детей должна проводиться и родителями. Она состоит во внимательном отношении к родословной ребенка — при наличии патологии органов мочевыводящей системы в семье риск заболевания почек у ребенка повышается, в таком случае необходимо регулярно исследовать анализы мочи. В задачи родителей входит обеспечить ребенку ультразвуковое исследование органов мочевой системы внутриутробно и вскоре после рождения. При обнаружении какой-либо патологии в анализах мочи или при ультразвуковом исследовании необходимо обратиться к нефрологу. К другим профилактическим мерам относится соблюдение диеты, особенности которой определяются характером болезни, ее активностью, степенью сохранности функций почек. Важен водный режим, многие состояния требуют дополнительного введения жидкости, но есть ситуации, когда передозировка жидкости опасна для жизни, родители должны обсудить вопрос о приеме жидкости с нефрологом. Важен регулярный стул, запоры сопровождаются лейкоцитурией и способствуют рецидивам пиелонефрита. Важным моментом является ритм мочеиспусканий, при нарушениях оттока мочи назначаются «принудительные» мочеиспускания, такой режим назначает нефролог, родители должны позаботиться о его выполнении, что намного улучшит прогноз ряда заболеваний. Необходимо следить за состоянием наружных половых органов — что, прежде всего, профилактика инфекций мочевой системы. Для ребенка с болезнями органов мочевыводящей системы опасны «посторонние» заболевания — ОРВИ и другие инфекции. При этом следует ограничить контакт этих детей с инфекционными больными. Именно поэтому нежелательно пребывание детей с болезнями почек в детских учреждениях. Детям с болезнями органов мочевыводящих путей противопоказаны большой спорт, купание в бассейне и открытых водоемах, по крайней мере, пока не разрешит нефролог.

Родителям следует советоваться с нефрологом по всем вопросам заболевания почек у ребенка, необходимо помнить, что болезни почек могут закончиться почечной недостаточностью.

Обучение обучающихся — образовательные программы для родителей

Л.С. Намазова, И.В. Широкова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Профилактика йоддефицитных заболеваний

В СТАТЬЕ ОБСУЖДАЕТСЯ АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ — ЙОДНЫЙ ДЕФИЦИТ, КОТОРЫЙ ПРИВОДИТ К НАРУШЕНИЮ ВСЕХ ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ, СНИЖЕНИЮ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА. УЧИТЫВАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ УКАЗАННОГО СОСТОЯНИЯ, ПРОФИЛАКТИКА ДЕФИЦИТА ЙОДА СТАНОВИТСЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ ЗАДАЧЕЙ. АВТОРЫ ПРЕДЛАГАЮТ ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ВОСПОЛНЕНИЯ НЕДОСТАТКА ЙОДА В ОРГАНИЗМЕ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕФИЦИТ ЙОДА, ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, КАЛИЯ ЙОДИД, ДЕТИ.

Контактная информация:

Широкова Ирина Васильевна,
кандидат медицинских наук,
врач-эндокринолог НИИ
профилактической педиатрии
и восстановительного лечения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. 8 (499) 132-25-01
Статья поступила 12.09.2007 г.,
принята к печати 14.02.2008 г.

108

На амбулаторном приеме в детской поликлинике педиатры довольно часто сталкиваются с разнообразными жалобами со стороны родителей на состояние здоровья их детей. Утомляемость, слабость, сонливость, снижение памяти, внимания, снижение успеваемости в школе, задержка психомоторного развития на 1-м году жизни, частые простудные заболевания, склонность к отекам, сухость кожи, выпадение волос или нарушение их роста, ломкость ногтей, задержка прорезывания зубов или дефекты эмали, запоры, анемия, отставание в росте, излишняя прибавка в весе, нарушения менструального цикла у девочек, гипотермия и т.д. — грамотный педиатр при наличии хотя бы одной из таких проблем у ребенка любого возраста обязательно подумает о необходимости исключения патологии щитовидной железы, в частности о дефиците йода в организме, и проконсультируется с эндокринологом.

Среди всей патологии эндокринной системы заболевания щитовидной железы занимают ведущее место, а йоддефицитные состояния являются одними из самых распространенных неинфекционных заболеваний человека. По данным ВОЗ (1994 г.), более чем для 1,5 млрд жителей Земли существует риск недостаточного потребления йода, примерно у 650 млн человек имеется увеличенная щитовидная железа (эндемический зоб), а почти у 45 млн — выраженная умственная отсталость в результате йодной недостаточности. Йод относится к микроэлементам. Недостаточное поступление йода в организм не всегда сопровождается выраженными клиническими проявлениями, поэтому его дефицит нередко называют «скрытым голодом». Наиболее частое проявление дефицита йода — эндемический зоб (диффузное увеличение щитовидной железы). Он является предрасполагающим фактором для развития многих заболеваний щитовидной железы, в том числе узловых заболеваний и рака. До последнего времени йодный дефицит у большинства людей и медиков ассоциировался исключительно с проблемой эндемического зоба.

Однако, современные методы исследования позволили выделить целый ряд заболеваний, обусловленных влиянием йодной недостаточности на рост и развитие организма. Диапазон проявлений йоддефицитных заболеваний весьма широк и зависит от периода жизни, в котором они проявляются.

L.S. Namazova, I.V. Shirokova

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

Prophylactics of iodine deficiency diseases

THIS ARTICLE COVERS A RELEVANT PROBLEM OF MODERN MEDICINE — THAT OF IODINE DEFICIENCY, WHICH RESULTS IN DERANGEMENT OF ALL VITAL PROCESS IN THE BODY, DECREASING THE INTELLECTUAL AND PHYSICAL DEVELOPMENT OF A CHILD. TAKING INTO ACCOUNT THE INCIDENCE OF THIS CONDITION, PROPHYLACTICS OF IODINE DEFICIENCY BECOMES A NATIONAL OBJECTIVE. AUTHORS SUGGEST POSSIBLE WAYS TO MAKE UP FOR IODINE DEFICIENCY IN THE BODY.

KEY WORDS: IODINE DEFICIENCY, THYROID HORMONES, POTASSIUM IODIDE, CHILDREN.

По определению ВОЗ, йоддефицитные заболевания — это все патологические состояния, развивающиеся в популяции в результате йодного дефицита, которые могут быть предотвращены при адекватном потреблении йода. Когда в организм поступает недостаточное количество йода, щитовидная железа еще способна вырабатывать необходимое количество гормонов за счет своих внутренних резервов. Но если дефицит йода сохраняется достаточно долго, происходит срыв механизмов адаптации с последующим развитием йоддефицитных заболеваний (табл. 1).

Как известно, щитовидная железа вырабатывает гормоны тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3), которые выделяются в кровь, оказывая влияние практически на все клетки и ткани организма.

Закладка щитовидной железы происходит на 3–4-й неделе эмбрионального развития из энтодермы как выпячивание стенки глотки между 1-й и 2-й парами жаберных карманов. Примерно с 10–12-й недели беременности щитовидная железа приобретает способность захватывать йод. Спустя короткое время она уже может синтезировать и секретировать тиреоидные гормоны. Эти гормоны необходимы для развития и регуляции нервной системы, психики, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, костно-мышечной системы, репродуктивной системы.

Основным регулятором функции щитовидной железы является тиреотропный гормон (ТТГ), вырабатываемый гипофизом — эндокринной железой, расположенной на основании головного мозга. Между уровнем гормонов щитовидной железы (T_3 и T_4) и уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) существует так называемая обратная связь. При увеличении уровня T_3 и T_4 концентрация ТТГ снижается, а при недостатке увеличивается.

Йод — ключевая составляющая гормонов щитовидной железы. Тироксин содержит 4, а трийодтиронин 3 атома йода. В условиях недостаточного его поступления происходят более или менее выраженные нарушения функционального состояния железы.

Особенно опасен йодный дефицит во внутриутробном периоде. В таких условиях высок риск развития выкидышей, врожденных аномалий плода, а у родившихся детей — задержки физического развития, умственной отсталости.

Чрезвычайно важным остается полноценное обеспечение ребенка йодом после рождения. Его недостаток может привести к общему снижению функций мозга в раннем возрасте, ответственных за интеллект, так как мозг младенца наиболее интенсивно развивается до 2 лет, и легким формам умственной отсталости в более старшем возрасте. Внешне такие дети незначительно отличаются от здоровых. У них может отмечаться снижение способностей к обучению, выполнению школьных заданий или конкретной работы руками. Если своевременно не восполнить йодный дефицит, они не смогут получить полноценного образования и приобрести достойную профессию. Установлена взаимосвязь между недостаточной функцией щитовидной железы и памятью у детей. В условиях йодного дефицита помимо нарушения психических функций повышается заболеваемость, снижаются антропометрические показатели (рост и вес) у детей, ухудшается состояние репродуктивной системы у подростков.

Недостаток гормонов щитовидной железы снижает основную обменную функцию организма до 60% от исходного уровня,

ЙодБаланс®

Дайте ребенку шанс!

дефицит йода ограничивает развитие ребенка



- Обеспечивает естественный баланс йода в организме
- Строго стандартизированная доза йода в каждой таблетке
- Всего одна таблетка в день
- Высококачественный препарат из Германии



www.thyronet.ru
www.nycomed.ru

Информация для специалистов здравоохранения. Рег. № МЗ РФ: П №012281/01

Таблица 1. Спектр йоддефицитных заболеваний (ВОЗ, 2001)

Возрастная группа	Йоддефицитные заболевания и состояния, ассоциирующиеся с дефицитом йода
Внутриутробный период	Аборты Мертворождение Врожденные аномалии Повышение перинатальной смертности Повышение детской смертности Неврологический кретинизм: • умственная отсталость • глухонмота • косоглазие Микседематозный кретинизм (гипотиреоз, карликовость): • умственная отсталость • низкорослость • гипотиреоз Психомоторные нарушения
Новорожденные	Неонатальный гипотиреоз
Дети и подростки	Нарушения умственного и физического развития
Взрослые	Зоб и его осложнения Йодиндуцированный тиреотоксикоз
Все возрастные категории	Зоб Гипотиреоз Нарушения когнитивной функции Повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах

110

что проявляется, например, в увеличении массы тела даже при обычной диете.

Гормоны щитовидной железы называют также гормонами активности. Они влияют на продолжительность жизни, так как, по мнению ряда специалистов, являются консервантами молодости. Старость возникает тогда, когда в организме замедляется производство этих гормонов, и они перестают действовать на ткани. Если же их количество находится в норме, то человек долгое время сохраняет физическую и творческую активность, хорошую память и быстроту реакции.

Поступающий с пищей йод быстро и практически полностью всасывается в тонкой кишке как неорганический йодид. 70–80% всего йода в организме находится в щитовидной железе. Обмен йода в железе происходит очень медленно — 1% в день. Поэтому значительные перепады потребления йода полностью подавляются этим депонированием. Активный процесс забора йода из крови регулируется потребностью организма в йоде. Концентрация йодида в плазме крови при нормальном поступлении йода в организм составляет 10–15 мкг/л. Большая часть (90%) йода, поступающего в организм, выводится с мочой.

Щитовидная железа — единственный эндокринный орган, который способен накапливать большие количества синтезируемых им гормонов, несмотря на неравномерное поступление йода извне. Так, запаса тиреоидных гормонов, постоянно содержащихся в щитовидной железе, хватило бы примерно на 2 мес.

Согласно ряду рекомендаций, взрослый человек нуждается в 150 мкг йода в сутки, ребенок — в 90 мкг, беременные и кормящие женщины — в 250 мкг. В настоящее время обсуждается вопрос об увеличении рекомендованного уровня йодного потребления в период беременности до 300 мкг. За всю жизнь человек потребляет около 3–5 г, или 1 чайную ложку йода.

Эндемический зоб и другие заболевания, вызванные дефицитом йода, представляют собой серьезную национальную медико-социальную проблему, угрожающую здоровью и интеллектуальному потенциалу всего населения России. В связи с этим решение проблемы йоддефицитных состояний среди россиян — одно из приоритетных направлений профилактической медицины. Проведение мероприятий по профилактике дефицита йода и эндемического зоба способно без больших материально-технических и финансовых затрат в короткие сроки значительно оздоровить население больших регионов России и практически ликвидировать йоддефицитные заболевания. Однако, в отличие от инфекционных заболеваний, йоддефицитные заболевания нельзя ликвидировать раз и навсегда, так как причина их возникновения лежит в неустранимой экологической недостаточности йода.

Наиболее эффективным и дешевым методом является массовая йодная профилактика, которая заключается в йодировании пищевой соли и других продуктов.

Соль потребляется практически всеми людьми примерно в одинаковом количестве (около 5–10 г в день) в течение всего года. Государственный стандарт устанавливает содержание йодата калия на уровне 40 ± 15 мг в 1 кг соли. Однако, в процессе транспортировки, хранения и кулинарной обработки может теряться некоторое количество йода. Помимо непосредственного употребления соли в пищу, она используется также в пищевой промышленности и животноводстве для обогащения продуктов питания.

Кроме того, существуют групповая и индивидуальная йодная профилактика. Она проводится в первую очередь в группах особого риска развития йоддефицитных заболеваний. К ним относятся дети раннего возраста, подростки, беременные и кормящие женщины. Для групповой йодной профилактики могут использоваться как йодированные продукты питания, так и препараты йода.

Таблица 2. Содержание йода в продуктах питания

Продукт	Количество йода на 100 грамм продукта, мкг
Морепродукты после кулинарной обработки	5–400
Пресноводная рыба (сырая)	243
Пресноводная рыба (приготовленная)	74
Сельдь свежая	66
Сельдь в соусе	6
Креветки свежие	190
Креветки жареные	11
Макрель свежая	100
Устрицы сырые	60
Устричные консервы	5
Форель	3,5
Молочные продукты	4–11
Мясо	3
Куриные яйца	10
Хлеб	6–9
Картофель	4
Зелень	6–15
Овощи	1–10
Фельд-салат	до 60

К сожалению, возместить суточные потребности в йоде только за счет включения в рацион каких-либо пищевых продуктов достаточно сложно. Из табл. 2 видно, что набрать достаточное суточное количество йода, можно лишь включив в рацион большое количество свежих морепродуктов. Нужно также учитывать, что в процессе приготовления часть йода улетучивается.

Следует отметить, что йод должен поступать в организм в определенных физиологических дозах. С помощью диетических мероприятий этого добиться сложно. Поэтому для профилактики йодного дефицита используются также препараты йодида калия, со строго дозированным содержанием йода. Так, препарат «Йодбаланс-100» содержит именно 100 мкг йода, а «Йодбаланс-200» именно 200 мкг йода.

В раннем детском возрасте для детей, находящихся на грудном вскармливании, достаточное поступление йода можно осуществить, скорректировав питание самой матери, организовав регулярный прием ею фармакологических препаратов йода. Дети, находящиеся на искусственном вскармливании получают йод в составе адаптированных молочных смесей. Во втором полугодии первого года жизни йод может быть введен и с некоторыми обогащенными им продуктами прикорма (каши, печенье, мясные и рыбные пюре). В зависимости от характера вскармливания ребенка, добавления продуктов прикорма обогащенных йодом и количественного содержания его в этих продуктах, требуется составление индивидуального плана йодной профилактики на первом году жизни. При необходимости могут быть добавлены фармакологические препараты солей йода.

По рекомендации Всемирной организации здравоохранения для удовлетворения потребности организма в йоде приняты следующие нормы его ежедневного потребления:

- для детей грудного возраста (0–2 лет) — 50 мкг;
- для детей младшего возраста (2–6 лет) — 90 мкг;
- для детей школьного возраста (7–12 лет) — 120 мкг;
- для детей старшего возраста и взрослых (от 12 лет и старше) — 150 мкг;
- для беременных и кормящих женщин — 250 мкг йода.

Физиологической считается суточная доза йода до 1000 мкг (1 мг). В большинстве случаев она не вызывает развитие патологии щитовидной железы у здорового человека. Более высокие дозы йода называются фармакологическими. Как правило, такое количество йода человек может получить, только принимая лекарственные препараты, которые содержат йод в больших дозировках (амиодарон, некоторые отхаркивающие средства, раствор Люголя и т.д.)

По существу, лечение, как и профилактика йоддефицитных заболеваний, в регионе йодного дефицита ничем не отличаются друг от друга и проводятся с использованием препаратов, содержащих соли йода. Дозы препарата подбираются врачом индивидуально для каждого пациента.

Следует иметь в виду, что независимо от методов восполнения йода, он наиболее оптимально усваивается при достаточном содержании в рационе белка, железа, цинка, меди, витаминов А и Е.

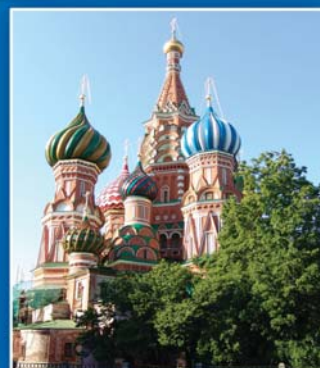
www.europaediatrics2009.ru



4th Europaediatrics 2009



25-30 июня Москва, Россия



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