

Педиатрическая фармакология



Союз
педиатров
России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.
Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Намазова Л.С., д.м.н., проф.

Заместители главного редактора

Коростовцев Д.С., д.м.н., проф.;

Чумакова О.В., д.м.н., проф.

Научные редакторы

Антонова Е.В., к.м.н.;

Буслаева Г.Н., д.м.н., проф.

Ответственный секретарь

Маргиева Т.В., к.м.н.

Секретариат редакции

Вишнева Е.А., Алексеева А.А.

Дизайн

Архутик 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), д.м.н., проф.

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

Асанов А.Ю. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

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

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

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

Блохин Б.М. (Москва), д.м.н., проф.

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

Боровик Т.Э. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

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

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

Волков А.И. (Нижний Новгород), д.м.н., проф.

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

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

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

Горелов А.В. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

Захарова И.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Зырянов С.К. (Москва), д.м.н., проф.

Ефимова А.А. (Москва), д.м.н., проф.

Иванова В.В. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., акад. РАМН

Ильина Н.И. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

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

Кешишян Р.А. (Москва), к.м.н.

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

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

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

Конова С.Р. (Москва), д.м.н., проф.

Конь И.Я. (Москва), д.м.н., проф.

Коровина Н.А. (Москва), д.м.н., проф.

Короткий Н.Г. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

Ладодо К.С. (Москва), д.м.н., проф.

Латышева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

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

Луцкий Я.М. (Москва), д.м.н., проф.

Лыскина Г.А. (Москва), д.м.н., проф.

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

Мальцев С.В. (Казань), д.м.н., проф.

Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

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

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

Пикуза О.И. (Казань), д.м.н., проф.

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

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

Потапов А.С. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

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

Середа Е.В. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

Симонова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

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

Смирнова Г.И. (Москва), д.м.н., проф.

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

Татаринов П.А. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

Уварова Е.В. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

Цой А.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Цыгин А.Н. (Москва), д.м.н., проф.

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

Шиляев Р.Р. (Иваново), д.м.н., проф.

Щербакова М.Ю. (Москва), д.м.н., проф.

Яцык Г.В. (Москва), д.м.н., проф.

Издатель

Союз педиатров России

119991, г. Москва,

Ломоносовский проспект, 2/62

Тел./факс: (499) 132-72-04



Союз
педиатров
России

Журнал «Педиатрическая фармакология» зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций 11.03.2002 г. Перерегистрирован 15.12.2005 г. Регистрационный номер ПИ № ФС77-22767.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Воспроизведение или использование другим способом любой части издания без согласия редакции является

незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ. Отпечатано ООО «М-Студио», 119146, Москва, 2-я Фрунзенская ул., д. 8, стр. 1.

Тел.: (495) 660-83-60.

Тираж 7000 экземпляров.

Подписные индексы в каталоге «Роспечать»

Для физических лиц – 18100

Для юридических лиц – 18101

СОДЕРЖАНИЕ

5	РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
	ВАКЦИНАЦИЯ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ
	М.Г. Галицкая
8	РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ПАПИЛЛОМАТОЗ У ДЕТЕЙ: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА
12	НОВАЯ ВАКЦИНА ЗАРЕГИСТРИРОВАНА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
	РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
	Е.В. Уварова
14	КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ: С.П. ЯЦЫК, Т.А. КАНЕВСКОЙ, К.С. АБРАМОВА, С.М. ШАРКОВА, Д.К. ФОМИНА «РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ХИРУРГИЧЕСКУЮ КОРРЕКЦИЮ В СВЯЗИ С АНДРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ»
	С.П. Яцык, Т.А. Каневская, К.С. Абрамов, С.М. Шарков, Д.К. Фомин
15	РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ХИРУРГИЧЕСКУЮ КОРРЕКЦИЮ В СВЯЗИ С АНДРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
	ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
	А.С. Потапов, Е.Г. Цимбалова, Н.Л. Пахомовская
23	АНТИЦИТОКИНОВАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА
	К.Е. Эфендиева, Ю.Г. Левина, Л.С. Намазова-Баранова
30	ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ 1% КРЕМА ПИМЕКРОЛИМУСА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ
	О.А. Громова, Р.Р. Шияев, И.Ю. Торшин, А.Г. Калачева, С.А. Галицкая, О.А. Лиманова, А.Ю. Волков, Т.Р. Гришина, Л.Э. Федотова, А.В. Жевнеров
37	ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ПРИЕМА БИОУСВОЯЕМЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЛЕЙ ЦИНКА С ЭКСТРАКТОМ МОЛОЗИВА У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ
	М.Н. Кузнецова
43	ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОСТА И РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ
	ПИТАНИЕ И ИММУНИТЕТ
	Т.С. Лазарева, Ф.Ф. Жвания
46	ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ, МИКРОФЛОРА И ИММУНИТЕТ
	ЛЕКЦИЯ
	Е.А. Вишнева, Л.С. Намазова-Баранова
51	БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕ 8 ЛЕТ: КАК СНИЗИТЬ ЧАСТОТУ ОБОСТРЕНИЙ И ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ?
	В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА
	С.К. Аршба
55	ЭНЗИМОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ
	Ф.Ч. Шахтактинская
60	СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ — ПОЗИЦИЯ ПЕДИАТРОВ
	Д.С. Коростовцев, А.Н. Пампура, Р.С. Фассахов, Е.О. Сукманская, Ф.И. Петровский
64	КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПИРИТИОНА ЦИНКА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ
	Е.А. Вишнева
70	НЕСЕДАТИВНЫЕ АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ У ДЕТЕЙ. ДЕЗЛОРАТАДИН
	А.А. Алексеева
75	ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНОВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
	Е.И. Кондратьева, Н.П. Степаненко, С.Е. Мишкова, С.С. Шахова
81	КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ФИТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНОСИТОМ
	КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
	Е.С. Отрощенко, Т.В. Вашурина, А.Н. Цыгин, Е.Н. Цыгина, В.К. Таточенко
88	СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГИПОФОСФАТАЗИИ
	ИНФОРМАЦИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
90	ПРИКАЗ № 660 от 21 НОЯБРЯ 2008 Г. «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СОСТАВА ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА ПО ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИЮ В ИЮЛЕ 2009 ГОДА В Г. МОСКВЕ ЕВРОПЕЙСКОГО КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ»
	ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ
93	НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «МУКОВИСЦИДОЗ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА»
	КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ
	Е.А. Азова, Т.В. Скочилова, В.А. Воробьева
96	ОПЫТ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ И ГРИППА
	С.Н. Зоркин
98	I СЪЕЗД ДЕТСКИХ УРОЛОГОВ-АНДРОЛОГОВ
	В.П. Кравченко
99	СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ПУТЕМ ЕСТЕСТВЕННЫХ РОДОВ
	А.О. Лисицин, Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова, С.И. Валиева, К.Б. Исаева, А.М. Чомахидзе, Е.Г. Чистякова, Г.В. Кузнецова, А.В. Аникин
101	ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ АЛЕНДРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЮНОШЕСКИМ АРТРИТОМ С СИСТЕМНЫМ НАЧАЛОМ

Pediatric pharmacology



Союз
педиатров
России

The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003

Issued once in two months

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Namazova L.S., PhD, professor

Deputy editors-in-chief

Korostovtsev D.S., PhD, professor;

Chumakova O.V., PhD, professor

Research editors

Antonova E.V., MD;

Buslaeva G.N., PhD, professor

Editorial secretary

Margieva T.V., MD

Secretaries-general

Vishneva E.A., Alekseeva A.A.

Art director

Arkhutik 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 E.I. (Moscow), PhD, professor

Aliyev M.D. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member

Asanov A.Yu. (Moscow), PhD, professor

Astafieva N.G. (Saratov), PhD, professor

Baibarina E.N. (Moscow), PhD, professor

Balabolkin I.I. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member

Baranov A.A. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician

Belousov Yu.B. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member

Blokhin B.M. (Moscow), PhD, professor

Bogomilsky M.R. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member

Borovik T.E. (Moscow), PhD, professor

Botvinieva V.V. (Moscow), PhD, professor

Bochkov N.P. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician

Bulatova E.M. (St.Petersburg), PhD, professor

Vavilova V.P. (Kemerovo), PhD, professor

Volkov A.I. (Nizhniy Novgorod), PhD, professor

Vyalkova A.A. (Orenburg), PhD, professor

Garaschenko T.I. (Moscow), PhD, professor

Gorelko T.I. (Kishinev, Moldova), MD

Gorelov A.V. (Moscow), PhD, professor

Dzhumagaziev A.A. (Astrakhan'), PhD, professor

Zhernosek V.F. (Minsk, Belarus), PhD, professor

Zacharova I.N. (Moscow), PhD, professor

Zyryanov S.K. (Moscow), PhD, professor

Efimova A.A. (Moscow), PhD, professor

Ivanova V.V. (St.Petersburg), PhD, professor, RAMS academician

Ilyina N.I. (Moscow), PhD, professor

Kaznacheeva L.F. (Novosibirsk), PhD, professor

Karaulov A.V. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member

Karpukhin E.V. (Kazan), MD

Keshishian R.A. (Moscow), MD

Kitarova G.S. (Bishkek, Kyrgyzstan), PhD, professor

Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, professor

Kolbin A.S. (St.Petersburg), PhD, professor

Konova S.R. (Moscow), PhD, professor

Kon I.Ya. (Moscow), PhD, professor

Korovina N.A. (Moscow), PhD, professor

Korotky N.G. (Moscow), PhD, professor

Korsunsky A.A. (Moscow), PhD, professor

Kuzenkova L.M. (Moscow), PhD, professor

Ladodo K.S. (Moscow), PhD, professor

Latysheva T.V. (Moscow), PhD, professor

Lukhushkina E.F. (Nizhniy Novgorod), PhD, professor

Lutsky Ya.M. (Moscow), PhD, professor

Lyiskina G.A. (Moscow), PhD, professor

Makarova I.V. (St.Petersburg), MD

Maltsev S.V. (Kazan), PhD, professor

Maslova O.I. (Moscow), PhD, professor

Namazova A.A. (Baku, Azerbaijan), PhD, professor, RAMS cor. member

Nisevich L.L. (Moscow), PhD, professor

Novik G.A. (St. Petersburg), PhD, professor

Ogorodova L.M. (Tomsk), PhD, professor, RAMS cor. member

Pikuza O.I. (Kazan), PhD, professor

Poliakov V.G. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member

Postnikov S.S. (Moscow), PhD, professor

Potapov A.S. (Moscow), PhD, professor

Reshetko O.V. (Saratov), PhD, professor

Rumiantsev A.G. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member

Samsyigina G.A. (Moscow), PhD, professor

Sereda E.V. (Moscow), PhD, professor

Sidorenko I.V. (Moscow), MD

Simakhodsky A.S. (St. Petersburg), PhD, professor

Simonova O.I. (Moscow), PhD, professor

Skripchenko N.V. (St. Petersburg), PhD, professor

Smirnova G.I. (Moscow), PhD, professor

Soldatsky Yu.L. (Moscow), PhD, professor

Tatarinov P.A. (Moscow), PhD, professor

Tatochenko V.K. (Moscow), PhD, professor

Timofeeva A.G. (Moscow), MD

Uvarova E.V. (Moscow), PhD, professor

Usonis V. (Vilnius, Lithuania), PhD, professor

Uchaikin V.F. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician

Tsoy A.N. (Moscow), PhD, professor

Tsygin A.N. (Moscow), PhD, professor

Shabalov N.P. (St.Petersburg), PhD, professor

Shilyaev R.R. (Ivanovo), PhD, professor

Scherbakova M.Yu. (Moscow), PhD, professor

Yatsiyk G.V. (Moscow), PhD, professor

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 7000 copies.

Subscription indices are in catalogue
«Rospechat»

For natural persons – 18100

For juridical persons – 18101

PEDIATRIC PHARMACOLOGY 2009 volume 6 № 1

CONTENT

5	EDITORIALS
	VACCINATION IN MODERN WORLD
	M.G. Galitskaya
8	RECURRENT RESPIRATORY PAPILLOMATOSIS IN CHILDREN: ETIOLOGY, CLINICAL COURSE, TREATMENT AND PREVENTION
12	NEW VACCINE REGISTERED IN THE RUSSIAN FEDERATION
	REPRODUCTIVE HEALTH OF CHILDREN AND TEENAGERS
	E.V. Uvarova
14	COMMENTS ON THE ARTICLE BY S.P. YATSYK, T.A. KANEVSKAYA, K.S. ABRAMOV, S.M. SHARKOV, D.K. FOMIN «REPRODUCTIVE HEALTH OF CHILDREN AND TEENAGERS UNDERWENT SURGICAL CORRECTION ASSOCIATED WITH ANDROLOGIC PATHOLOGY»
	S.P. Yatsyk, T.A. Kanevskaya, K.S. Abramov, S.M. Sharkov, D.K. Fomin
15	REPRODUCTIVE HEALTH OF CHILDREN AND TEENAGERS UNDERWENT SURGICAL CORRECTION ASSOCIATED WITH ANDROLOGIC PATHOLOGY
	ORIGINAL ARTICLES
	A.S. Potapov, Ye.G. Tsimbalova, N.L. Pakhomovskaya
23	ANTI-CYTOKINE THERAPY FOR CHILDREN WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES
	K.E. Efendiyeva, Yu.G. Levina, L.S. Namazova-Baranova
30	EFFECTIVENESS AND SAFETY OF 1% PIMECROLIMUS CREAM AS APPLIED IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS
	O.A. Gromova, R.R. Shiljaev, I.J. Torshin, A.G. Kalacheva, S.A. Galitskaja, O.A. Limanova, A.J. Volkov, T.R. Grishina, L.E. Fedotova, A.V. Zhevnerov
37	VARIOUS WAYS OF THE ORGANIC ZINC SALTS ADMINISTRATION WITH A COLOSTRUM IN FREQUENTLY AND PROTRACTEDLY SICK CHILDREN
	M.N. Kuznetsova
43	MEASURING PARAMETERS OF CHILDREN'S GROWTH AND DEVELOPMENT
	NUTRITION AND IMMUNITY
	T.S. Lazareva, F.F. Zhvania
46	GASTROINTESTINAL TRACT, MICROFLORA AND IMMUNITY
	LECTURE
	Ye.A. Vishniova, L.S. Namazova-Baranova
51	BRONCHIAL ASTHMA AMONG CHILDREN UNDER 8: HOW TO DECREASE THE RECURRENCE OF EXACERBATIONS AND HOSPITALIZATIONS?
	FOR THE PRACTICAL USE IN PEDIATRICS
	S.K. Arshba
55	ENZYMOTHERAPY IN PEDIATRIC PRACTICE: PROBLEMS AND SOLUTIONS
	F.Ch. Shakhtakhtinskaya
60	MODERN VIEWS ON A PROBLEM OF CONSTIPATION IN CHILDREN — A POSITION OF PEDIATRICIANS
	D.S. Korostovtsev, A.N. Pampura, R.S. Fassakhov, Ye.O. Sukmanskaya, F.I. Petrovsky
64	CLINICAL EFFICIENCY OF ZINC PYRITHIONE TO TREAT ATOPIC ECZEMA IN CHILDREN
	Ye.A. Vishneva
70	APPLICATION OF NONSEDATIVE ANTIHISTAMINS AT ALLERGIC PATHOLOGY IN CHILDREN. DESLORATADINE
	A.A. Alekseyeva
75	APPLICATION OF VITAMINS IN PEDIATRIC PRACTICE
	Ye.I. Kondratieva, N.P. Stepanenko, S.YE. Mishkova, S.S. Shakhova
81	COMPREHENSIVE APPLICATION OF THE PHYSICAL REMEDIAL TREATMENT AND PHYTOTHERAPY METHODS AMONG CHILDREN WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS
	CLINICAL OBSERVATION
	Ye.S. Otroshchenko, T.V. Vashurina, A.N. Tsygin, Ye.N. Tsygina, V.K. Tatochenko
88	DIAGNOSTICS OF THE INHERITED HYPOPHOSPHATASIA
	INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
90	ORDER № 660 AS OF NOVEMBER 21, 2008 ON APPROVAL OF THE MEMBERSHIP OF ORGANISING COMMITTEE FOR PREPARATION AND CONDUCTION OF EUROPEAN PEDIATRIC CONGRESS IN MOSCOW IN JULY 2009
	INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
93	SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE «MUCOVISCIDOSIS: YESTERDAY, TODAY, TOMORROW»
	SHORT MESSAGES
	Ye.A. Azova, T.V. Skochilova, V.A. Vorobieva
96	VACCINATION OF CHILDREN WITH I-TYPE DIABETES AGAINST PNEUMOCOCCAL INFECTION AND FLU
	S.N. Zorkin
98	I CONGRESS OF THE CHILDREN'S URINOLOGISTS AND ANDROLOGISTS
	V.P. Kravchenko
99	COMPARATIVE EVALUATION FOR THE DEVELOPMENT OF THE CHILDREN BORN THROUGH THE CESAREAN SECTION AND BY NATURAL CHILDBIRTH
	A.O. Lisitsin, Ye.I. Alekseyeva, T.M. Bzarova, S.I. Valiyeva, K.B. Isayeva, A.M. Chomakhidze, Ye.G. Chistiakova, G.V. Kuznetsova, A.V. Anikin
101	EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ALENDRONIC ACID THERAPY OF OSTEOPOROSIS IN CHILDREN, SUFFERING FROM JUVENILE ARTHRITIS WITH THE SYSTEMIC INCIPIENCE



Дорогие наши коллеги и соратники!

Как и вы все — специалисты, работающие с детьми, команда нашей редакции тоже очень любит все новое и неизведанное. Поэтому мы решили поменять формат нашего традиционного новогоднего приветствия, и вместо одного (обращения главного редактора) представить аж целых 7 поздравлений ведущих наших рубрик. Нам понравились и сами поздравления, и те эмоции, которые мы испытали, прочитав их. Так что новшество было оценено на отлично. А на сколько баллов оцениваете его вы?

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



Глубокоуважаемые читатели журнала «Педиатрическая фармакология»!

Хочется пожелать всем вам в новом 2009 году крепкого здоровья, успехов, счастья и радостных событий в жизни! Мы с большим вниманием относимся к вашему желанию публиковать результаты научных поисков в нашем журнале и с благодарностью принимаем ваши статьи. В этой связи нужно отметить, что все большее количество работ в той или иной степени затрагивает генетические проблемы фармакологии. И это не удивительно, так как понимание генетических основ фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных препаратов позволяет решать фундаментальные проблемы индивидуализации лекарственной терапии у детей. Ждем ваших новых статей.

**Асанов Алий Юрьевич,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры медицинской
генетики ММА им. И.М. Сеченова,
главный научный сотрудник
Научного центра здоровья детей РАМН**



Дорогие коллеги!

Иммунотерапия переживает бурный рост, на который пока не влияет мировой кризис. В предшествующие годы мы сделали самое главное — доказали необходимость этого направления для поддержания здоровья детей. Педиатры оказались, как всегда, самыми восприимчивыми к новому и требовательными читателями наших статей и комментариев. В 2009 году мы постараемся оправдать ваше доверие и показать, что и в нашем Отечестве работают блестящие ученые и критически мыслящие врачи. С неизменным оптимизмом мы начинаем работу в новом году, у нас много планов и мы рассчитываем на вашу поддержку. Будем же вместе и сделаем все возможное для развития иммунологии в нашей стране. Успехов, счастья и любви!

**Искренне ваш,
Караулов Александр Викторович,
чл.-корр. РАМН,
заведующий кафедрой клинической иммунологии
и аллергологии факультета послевузовского
профессионального образования (врачей)
Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова**

**Глубокоуважаемые читатели рубрики!**

Выражаем признательность за проявленный вами интерес к данной теме в нашем журнале. Действительно, при оценке рациональности применения лекарственных средств у детей необходимо учитывать не только клинические и инструментальные данные, но и безопасность, и затраты на лекарства. Согласно современным рекомендациям по рациональной фармакотерапии, максимальная эффективность и минимальная токсичность лекарств должны сочетаться с наименьшей стоимостью лечения. Перечисленные выше аспекты позволяют оценить такие новые направления в клинической фармакологии, как фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования. Выводы, полученные при таких анализах, большинство российских и зарубежных экспертов в области клинической фармакологии предлагает рассматривать как способ повышения качества фармакотерапии. Также, на основе фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований возможно создание и апробация новых перспективных методик лечения тех или иных заболеваний, которые необходимо включать в лекарственные формуляры и стандарты терапии, что повышает экономическую эффективность лечения в целом.

В то же время, данные исследования в России проводят достаточно редко, особенно в педиатрии. В связи с чем призываем вас присылать к нам в журнал любой ваш опыт в указанной области клинической фармакологии. Это крайне важно как для наших читателей, так и для вас самих, так как нам кажется, всегда приятно получить обратную связь на свои научные изыскания. Желаем вам в Новом году успехов в ваших творческих намерениях, стабильности на работе, здоровья и счастья в личной жизни.

Колбин Алексей Сергеевич,
доктор медицинских наук,
руководитель лаборатории клинической
фармакологии медицинского факультета
Санкт-Петербургского государственного университета

**Уважаемые коллеги!**

Мы чувствуем неизменный интерес, который вы проявляете к нашей рубрике. Мы надеемся, что наши рекомендации помогли вам в вашей ежедневной практике — ведь с патологией ЛОР-органов раньше всех «встречаются» именно педиатры. От ваших правильных решений напрямую зависит дальнейшее течение многих болезней. В этом году мы продолжим публиковать для вас статьи на наиболее актуальные темы педиатрии. Было бы замечательно получить от вас информацию о наиболее интересующих вас нозологиях. Мы с удовольствием познакомимся с вашим опытом диагностики и лечения болезней ЛОР-органов — несмотря на достижения современной медицинской науки, сложные диагностические случаи не редки в нашей практике. Ждем от вас клинические примеры, самые интересные из которых мы опубликуем на страницах нашей рубрики.

Желаю вам творческих успехов в наступившем году!

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



Дорогие, читатели!

Рубрика «Вакцинопрофилактика в современном мире», несомненно, одна из наиболее читаемых (и почитаемых, простите за каламбур!) педиатрами, мы это знаем по вашим отзывам. Мы понимаем, что обилие противоречивой информации как в профессиональной медицинской периодике, так и в СМИ и на страницах Интернета зачастую затрудняет принятие правильного решения, которое должно опираться исключительно на глубокие знания иммунологии, свойств возбудителей болезней и характеристик предлагаемых вакцин. В наших публикациях мы представляем объективные результаты отечественных и зарубежных исследований, проведенных с соблюдением всех правил доказательной медицины. Уважаемые коллеги, судьба вакцинопрофилактики, а, значит, и здоровье наших детей находятся в ваших руках!

Со своей стороны, мы обещаем отвечать со страниц нашего журнала на все интересующие вас вопросы — задавайте их! Успехов вам, материальных благ и профессионального роста!

**Таточенко Владимир Кириллович,
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник отделения наследственных
и врожденных болезней органов дыхания
Научного центра здоровья детей РАМН,
заслуженный деятель науки РФ**



Уважаемые коллеги!

От имени нашего Департамента Министерства здравоохранения и социального развития хотела бы заверить вас, наших коллег, что мы знаем о ваших трудностях в повседневной работе и о ваших достижениях, о ваших победах и многих свершениях, и потому уверены, что педиатры — это огромная сила, которой по плечу решение сложной задачи — охраны здоровья детского населения нашей страны. Ведь это означает, что будущее России — в надежных руках!

**Чумакова Ольга Васильевна,
заместитель директора Департамента
медицинской помощи детям
и службы родовспоможения
Минздравсоцразвития РФ**

М.Г. Галицкая

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Рецидивирующий респираторный папилломатоз у детей: этиология, клиника, лечение и профилактика

Контактная информация:

Галицкая Марина Геннадьевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением вакцинопрофилактики Научного центра здоровья детей РАМН

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

Статья поступила: 14.10.08 г., принята к печати 14.01.2009 г.

В статье описывается одно из распространенных заболеваний детского возраста — доброкачественная опухоль респираторного тракта у детей — рецидивирующий респираторный папилломатоз. Обсуждаются вопросы этиологии, клинических проявлений и диагностики заболевания. Также рассказывается о сравнительно новой возможности первичной профилактики этой болезни.

Ключевые слова: респираторный рецидивирующий папилломатоз, вирус папилломы человека, вакцинопрофилактика.

Рецидивирующий респираторный папилломатоз (РРП) — наиболее встречаемая доброкачественная опухоль дыхательных путей у детей [1]. Термин «папиллома» был предложен MacKensie в 1871 г. [2].

Этиология. В настоящее время доказана связь вируса папилломы человека (ВПЧ) с развитием респираторного папилломатоза. Выделено более 100 типов ВПЧ, определяющихся в первично-доброкачественных и злокачественных новообразованиях кожи и слизистых оболочек [3]. В частности, ВПЧ обнаруживают в биоптатах новообразований шейки матки [4], ретинобластомы [5], злокачественных опухолях полости рта [6], небной миндалины [7], пищевода [8], мочевого пузыря [9], кожи [10] и других органах и системах.

ВПЧ относится к ДНК-содержащим вирусам семейства паповирусов. Он поражает исключительно эпителиальные клетки. Внедрение вируса происходит в базальном слое на уровне незрелых клеток эпителия кожи и слизистых оболочек, что сопровождается пролиферацией клеток. Сборка вирусов происходит только в дифференцированных, высокоспециализированных клетках шиповатого и зернистого слоев эпидермиса.

Одной из особенностей ВПЧ является возможность латентной инфекции. Вирус может находиться внутриклеточно в неактивном состоянии годами, а иногда — пожизненно. По данным ВОЗ, при отсутствииотягающих факторов в течение 3 лет плоскоклеточные внутриэпителиальные поражения низкой степени тяжести,

M.G. Galitskaya

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

Recurrent respiratory papillomatosis in children: etiology, clinical course, treatment and prevention

The article describes one of the widespread children's diseases — benign tumor of the respiratory tract in children: recurrent respiratory papillomatosis. The author describes the issues of disease etiology, clinical implications and diagnostics and also gives an insight into a relatively new opportunity of primary prevention of this disease.

Key words: recurrent respiratory papillomatosis, human papilloma virus, vaccination.

Каждый день в России
рак шейки матки
уносит **17** жизней¹.

ЧТО ВЫ СДЕЛАЕТЕ, ЧТОБЫ ПОМОЧЬ ЗАЩИТИТЬ СЕБЯ И СВОЮ ДОЧЬ?

Подумайте, застрахованы ли Вы и
Ваша дочь от рака шейки матки?

Эта болезнь вызывается особыми
типами вируса папилломы человека
(ВПЧ).² 8 из 10 женщин инфицируются
этим вирусом в течение жизни³, и
чаще - в молодом возрасте.²

Уже есть вакцина, которая
помогает предотвращать
заболевания, связанные с ВПЧ.²
Защитите своё будущее
уже сегодня!

**Обратитесь к Вашему
врачу или звоните по
тел.: 8-800-555-8888**

1. Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность). Москва, 2008 г.
2. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика. Москва, 2007 г.
3. Brown DR, Shew ML, Qadadri B. et al. A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women. J.Infect Dis 2005; 191: 182 - 92.

Для большей информации
по этому вопросу посетите сайт
www.hpv-vaccine.ru

Всё, что возможно!



АССОЦИАЦИЯ
ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ



Союз
педиатров
России

**ЛЮБАЯ ВАКЦИНА ИМЕЕТ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИНЯТИЕМ РЕШЕНИЯ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ.**

содержащие ВПЧ, подвергаются регрессии в 50–60% случаев.

Геномная организация всех ВПЧ сходна. Типы и подтипы вируса определяются по степени гомологичности последовательности полинуклеотидов.

Для определения типа ВПЧ наиболее широко используются полимеразная цепная реакция (ПЦР) и *in situ* гибридизация [11]. Каждый тип ВПЧ обладает тропностью к определенному виду эпителия слизистой оболочки или кожи и характеризуется определенной клинической спецификой поражения [12].

По данным литературы, у пациентов, страдающих РРП, чаще всего обнаруживают ВПЧ 6-го и/или 11-го типа [13–15]. В то же время сведения о распространенности ВПЧ 6-го и 11-го типов при РРП различны. Имеются сообщения как об одинаковой частоте встречаемости ВПЧ-6 и ВПЧ-11 [15], так и о большей частоте обнаружения при папилломатозе гортани ВПЧ 6-го типа или ВПЧ 11-го типа. Данные о влиянии типа ВПЧ на клиническое течение РРП также различны. Некоторые авторы отмечают, что РРП, вызванный ВПЧ 11-го типа, клинически протекает «агрессивнее» по сравнению с заболеванием, вызванным ВПЧ 6-го типа. Другие авторы не находят взаимосвязи между типом ВПЧ и клиническим течением болезни.

Заражение детей папилломавирусной инфекцией происходит в большинстве случаев интранатально: при прохождении через родовые пути инфицированной матери. Женщина инфицируется, в свою очередь, половым путем. Инфицирование ВПЧ может произойти задолго до беременности и родов. При этом у матери не всегда имеются клинические проявления ВПЧ 6-го и (или) 11-го типов — генитального кондиломатоза. Считается, что примерно у 7 из 1000 детей, рожденных от матерей с вагинальными кондиломами, развивается респираторный папилломатоз. Большинство папилломатозных поражений регрессирует спонтанно в течение 2 лет в результате эффективного клеточно-опосредованного иммунного ответа организма хозяина [16]. Но у некоторых детей вследствие особенностей иммунного ответа развивается болезнь. Доказана закономерность: чем раньше возникают симптомы папилломатоза гортани, тем тяжелее течение заболевания [17].

Диагностика. Характерным цитологическим признаком папилломавирусного поражения является койлоцитарная атипия. Койлоциты — клетки неправильной формы с четкими границами, обычно крупнее нормальных клеток, с обильной цитоплазмой, крупным ядром, характерными вирусными частицами. Лабораторная диагностика папилломавирусной инфекции основывается именно на выявлении характерных признаков койлоцитарной атипии. Кроме указанного цитологического метода диагностики, для подтверждения диагноза РРП используется ПЦР и ДНК-гибридизация. При не прямой ларингоскопии в гортани определяются типичные папилломы — мелкобугристые мягкотканые образования розового цвета. При невозможности осмотра гортани при не прямой ларингоскопии выполняются диагностическая фиброларинготрахеоскопия либо прямая микроларингоскопия (рис.).

Клиническая картина, лечение. Клиническая картина респираторного папилломатоза складывается из нарушения голоса и дыхания. Наиболее часто при поражении гортани в области комиссуры и передних отделов голосовых складок развивается охриплость голоса, вплоть

Рис. Рецидивирующий респираторный папилломатоз. Папилломы суживают просвет голосовой щели на 2/3. Эндофотография гортани во время эндоскопии под наркозом



до полной его потери. По мере сужения просвета гортани папилломами развивается стеноз гортани. Без своевременной помощи возможна смерть от асфиксии. Патологический процесс в детском возрасте носит активный характер, для него характерны распространенность и частота рецидивирования, в связи с чем дети подвергаются многократным хирургическим вмешательствам с целью удаления папиллом. В свою очередь, это может приводить к дальнейшему распространению папилломатозного роста, развитию рубцовых осложнений, необходимости трахеостомии. У ребенка постепенно усугубляется имеющаяся хроническая респираторная гипоксемия. В связи с этим предложены разнообразные методы противорецидивного лечения: криодеструкция [18], эндоларингеальный фонофорез цитостатиков [19], фотодинамическая терапия [20], интерферонотерапия [21], иммунокорригирующая терапия [22] и другие. К сожалению, все методы противорецидивного лечения имеют те или иные недостатки и эффективны не у всех больных.

Профилактика. В настоящее время единственным перспективным методом профилактики папилломатоза является вакцинация. Во многих странах, в том числе и в нашей, в 2006 г. зарегистрирована первая и единственная в мире квадριвалентная вакцина против 4 (6, 11, 16, 18) серотипов ВПЧ. Именно эти 4 типа считаются самыми распространенными и клинически значимыми. Помимо онкогенных типов (16 и 18), вакцина включает в себя и неонкогенные типы ВПЧ (6 и 11), что позволяет предупредить абсолютное большинство генитальных кондилом, а значит, как их следствие — респираторный папилломатоз. При этом эффективность вакцинации достигает 100%.

Вакцинация против ВПЧ проводится девушкам и молодым женщинам в возрасте от 9 до 26 лет для предотвращения заражения и развития заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией 6, 11, 16-го и 18-го типов. Уже доказана эффективность вакцинации у женщин старшего возраста (до 45 лет) и у мужчин. Вакцина не предназначена для лечения папилломавирусной инфекции и связанных с ней заболеваний, хотя ее лечебный эффект уже исследуется. Вопрос о целесообразности вакцинации новорожденных детей, рожденных от

инфицированных ВПЧ матерей остается в настоящее время дискуссионным.

Заключение. Несмотря на интенсивные исследования, проблема рецидивирующего респираторного папилломатоза остается неразрешенной. Бурное течение заболевания, особенно у детей младшего возраста, развитие дыхательного стеноза, повторные, а в ряде случаев — ежемесячные оперативные вмешательства

приводят к нарушениям в физическом, психомоторном и эмоциональном развитии ребенка, формированию хронической легочной патологии. Распространенность папилломавирусной инфекции в настоящее время увеличивается во всем мире. И остановить процесс возможно лишь с помощью первичной профилактики ВПЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний — с помощью вакцинации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чирешкин Д.Г. Хроническая обструкция гортанной части глотки, гортани и трахеи у детей. Этиология, клиника и методы устранения. — М., 1994.
2. Детская оториноларингология / Под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистякова. — М.: Медицина, 1974. — С. 53.
3. Hausen H., Villiers E.N. A High Frequency of Human Papilloma Virus (HPV) DNA Type 16 in Biopsies of Cervical Squamous Cell Neoplasia of Uygur Women // *Ann. Rev. Microbiol.* — 1994. — № 48. — P. 427–447.
4. Schlecht N.F., Platt R.W., Duarte-Franco E. et al. Facile, Comprehensive, High-Throughput Genotyping of Human Genital Papillomaviruses Using Spectrally Addressable Liquid Bead Microarrays // *J. Nat. Cancer Inst.* — 2003. — № 17. — P. 1336–1343.
5. Montoya-Fuentes H., Paz Ramirez-Munoz M., Villar-Calvo V. et al. Detection of Human Papillomavirus DNA in Retinoblastoma Samples: A Preliminary Study // *Anticancer. Res.* — 2003. — V. 23, № 3. — P. 2853–2862.
6. Ritchie J.M., Smith E.M., Summersgill K.F. et al. The Epidemiology and Risk Factors of Head and Neck Cancer: a Focus on Human Papillomavirus // *Int. J. Cancer.* — 2003. — V.104, № 3. — P. 336–344.
7. Mellin H., Friesland S., Auer G. et al. Prevalence of High-Risk Human Papillomavirus DNA in Nonkeratinizing (Cylindrical Cell) Carcinoma of the Sinonasal Tract // *Anticancer. Res.* — 2003. — V. 23, № 3. — P. 2821–2828.
8. Zhou X.B., Guo M., Quan L.P. et al. Human Papillomavirus in Squamous Cell Carcinoma of Esophagus in a High-Risk Population // *World. J. Gastroenterol.* — 2003. — V. 9, № 6. — P. 1170–1173.
9. Lacey J.V., Swanson C.A., Brinton L.A. et al. Asensitive, type-specific, fluorogenic probe assay for detection of human papillomavirus DNA // *Cancer.* — 2003. — V. 98, № 4. — P. 814–821.
10. Feltkamp M.C., Broer R., Summa F.M. et al. Seroreactivity to epidermodysplasia verruciformis-related human papillomavirus types is associated with nonmelanoma skin cancer. // *Cancer Res.* — 2003. — V. 63, № 10. — P. 2695–2700.
11. Каримова Ф.С. Российская оториноларингология. — 2002. — Т. 1, Приложение. — С. 40–41.
12. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. В 2 т.: Пер. с англ. / Под ред. Р. Беркоу, Э. Флетчера. — М., 1997. — Т. 2. — С. 134–136.
13. Aaltonen L.M., Rihkanene H., Vaheri A. Prevalence of human papillomavirus (HPV) DNA in vocal cords without laryngeal papillomas // *Laryngoscope.* — 2002. — V. 112, № 4. — P. 700–707.
14. Bergler W.F., Gotte K. Human papilloma virus (HPV) is possibly involved in laryngeal but not in lung carcinogenesis // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2000. — V. 257, № 5. — P. 263–269.
15. Gabbott M., Cossart Y.E., Kan A. et al. Human Papillomavirus-11-associated Recurrent Respiratory Papillomatosis Is More Aggressive Than Human Papillomavirus-6-associated Disease // *J. Clin. Microbiol.* — 1997. — V. 35, № 12. — P. 3098–3103.
16. Kelly A. Sinclair et al. Anogenital and Respiratory Tract Human Papillomavirus Infections Among Children: Age, Gender, and Potential Transmission Through Sexual Abuse // *Pediatrics.* — 2005. — № 116. — P. 815–825.
17. Овчинников Ю.М., Киселев В.И., Солдатский Ю.Л. Распространенность типов вируса папилломы человека и их влияние на течение заболевания у детей, страдающих рецидивирующим респираторным папилломатозом // *Вестник отоларингологии.* — 2007. — № 2. — С. 9–11.
18. Чирешкин Д.Г. Хроническая обструкция гортанной части глотки, гортани и трахеи у детей. Этиология, клиника и методы устранения. — М., 1994. — С. 15–18.
19. Чирешкин Д.Г., Зенгер В.Г., Тихоненкова Л.П. и др. Эндоларингеальный и эндотрахеальный фонофорез при папилломатозе и рубцовых стенозах гортани и трахеи у детей: Методические рекомендации. — М., 1988. — С. 7.
20. Shikowitz M.J., Abramson A.L., Freeman K. et al. Clinical Trial of Photodynamic Therapy With Meso-Tetra (Hydroxyphenyl) Chlorin for Respiratory Papillomatosis // *Laryngoscope.* — 1998. — V. 108, № 7. — P. 962–967.
21. Плужников М.С., Катинас Е.Б., Рябова М.А. Местное применение препаратов рекомбинантного интерферона альфа-2 в терапии РРП // *Медицинская иммунология.* — 2006. — Т.8, № 5–6. — С. 679–688.
22. Ашуров З.М. Респираторный папилломатоз у детей (патогенез, клиника и комплексное лечение): Автореф. дис. ... док. мед. наук. — М., 1999.

От редакции:

Дорогие друзья! Свершилось! В Российской Федерации зарегистрирована первая конъюгированная пневмококковая вакцина, которая сможет защитить наших самых маленьких сограждан от пневмококковых инфекций — одной из ведущих причин смертности в раннем возрасте, предупреждение которой возможно путем вакцинации. Спешим поделиться информацией.

Новая вакцина зарегистрирована в Российской Федерации

30 января 2009 г. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации объявило о том, что Превенар официально зарегистрирован в России. Это важное событие открывает возможности иммунизации российских детей начиная с 2-х месячного возраста от пневмококковых инфекций с помощью производимой компанией Вайет вакцины Превенар (пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная вакцина), которая помогает защитить новорожденных и детей раннего возраста от 7 наиболее распространенных штаммов пневмококка, вызывающих до 80% инвазивных инфекций в мире [1]. Эффективность и безопасность данной вакцины доказана в широкомасштабных клинических исследованиях и подтверждена обширным мировым опытом. **Более 30 стран мира включили ее в свои Национальные детские календари прививок** [1, 2].

Вакцина осуществляет косвенную защиту взрослого населения посредством популяционного эффекта. Отмечается снижение заболеваемости пневмококковой инфекцией у взрослых и детей, которые не были вакцинированы [3].

«Решение о регистрации Превенара в России говорит о важном значении, которое правительство придает этой неотложной и насущной проблеме здравоохранения, и готовности принимать меры по снижению детской смертности», — считает доктор Дэвид Макинтош, педиатр и медицинский директор по инфекционным заболеваниям и вакцинам компании Вайет по Европе, Ближнему Востоку и Африке.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), пневмококковая инфекция ежегодно уносит жизни около 1 миллиона детей и является повсеместно наиболее частой причиной смертности детей младше 5 лет, предупреждение которой возможно с помощью вакцинации [3].

Учитывая существенное бремя пневмококковой инфекции и подтвержденную эффективность вакцины, в марте 2007 г. ВОЗ рекомендовала в приоритетном порядке **включать пневмококковую 7-валентную конъюгированную вакцину в Национальные детские иммунизационные программы в глобальном масштабе** [4]. Недавно Стратегическая консультативная группа экспертов при ВОЗ выпустила рекомендации о приоритетном значении предупреждения пневмококковых инфекций во всем мире [4]. Единственная в мире зарегистрированная конъюгированная вакцина от пневмококковой инфекции Превенар в настоящее время доступна в более чем 90 странах мира, а общий объем введенных доз превышает 200 миллионов [1].

Пневмококковая инфекция. Инфекция, вызванная бактерией *Streptococcus pneumoniae*, затрагивает как детей, так и взрослых и является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире [5]. Инвазивные формы пневмококковой инфекции включают не только пневмонию, но и менингит и бактериемию. Пневмококки — наиболее частые возбудители отита и синусита [6].

Вайет. Вайет — крупнейшая международная компания в области фармацевтики и продуктов по уходу за здоровьем со своей научно-технической базой. Она является лидером создания, разработки, производства и продвижения лекарств, вакцин, биотехнологической продукции, продуктов детского питания и безрецептурных лекарств, которые помогают улучшать качество жизни людей во всем мире. Главными подразделениями компании являются Вайет Фармасьюткалз (рецептурные препараты), Вайет Консьюмер Хелфкейр (безрецептурные препараты) и Форт Додж Энимал Хелф (ветеринарные препараты).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Data on file, Wyeth Pharmaceuticals Inc.
2. Health Protection Agency (HPA): Centre for Infections. Cumulative weekly number of reports of invasive pneumococcal disease due to any of the seven serotypes present in PCV-7: children < 2 years in England and Wales by epidemiological year: July-June (2003 to date). Cumulative Weekly Report IPD. February 2008.
3. World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization, March 2007 — WHO position paper // Wkly Epidemiol Record. — 2007. — № 12. — P. 93–104.
4. World Health Organization. Meeting of the Immunization Strategic Advisory Group of Experts, November 2007 — conclusions and recommendations. Wkly Epidemiol Record. — 2008. — № 83. — P. 1–16.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 1997; 46 (RR-8): 1–24. Available at: 5236. Accessed February 14, 2008.
6. Summary of Product Characteristics for Prevenar, Wyeth Pharmaceuticals, Inc.

УНИКАЛЬНЫЙ МИРОВОЙ ОПЫТ ВДУШАЕТ УВЕРЕННОСТЬ

Документально подтвержденная эффективность вакцины против пневмококковой инфекции



Превенар

Вакцина Пневмококковая Полисахаридная
Конъюгированная Адсорбированная
ДОВЕРЯЙТЕСЬ ОПЫТУ

Превенар предназначен для активной иммунизации детей в возрасте от 2 месяцев до 5 лет с целью профилактики заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F и 23F (включая сепсис, менингит, пневмонию, бактериемию и острый средний отит)¹

- Высокая иммуногенность²
- Доказанная клиническая и эпидемиологическая эффективность³⁻⁸
- Документированный популяционный эффект²
- Проверенный профиль безопасности⁵

Список литературы: 1. Инструкция по применению препарата Превенар, одобренная Роспотребнадзором 17 ноября 2008 года, приказ № 01-11/175-08. Регистрационное удостоверение № ЛСП-000556/09 от 29.01.2009 г. 2. Siber GR, et al. Vaccine. 2007; 25: 3816-3826 3. Eskola J, et al., N Engl J Med. 2001; 344:403-409. 4. Dubas F et al, Arch Dis Child. 2007;92:1009-1012. 5. Black S, et al. Pediatr Infect Dis J. 2000; 19:187-195. 6. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2008; 57(No. 6):141-168. 7. Kellner JD, et al. CMAJ. 2005; 173:1149-1151. 8. Bjornson G, et al. Pediatr Infect Dis J. 2007;26:540-542.

ООО «Вайет»

109004, Россия, Москва, ул. Станиславского, 21, стр. 2

Тел: +7 495 642 80 03 Факс: +7 495 641 16 15

Wyeth

Е.В. Уварова

ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий

Комментарий к статье: С.П. Яцык, Т.А. Каневской, К.С. Абрамова, С.М. Шаркова, Д.К. Фомина «Репродуктивное здоровье детей и подростков, перенесших хирургическую коррекцию в связи с андрологической патологией»

14



Ведущая рубрики:

Уварова Елена Витальевна,
доктор медицинских наук,
профессор, руководитель отделения
гинекологии детского и юношеского
возраста ФГУ НЦАГиП им. В.И. Кулакова
Росмедтехнологий
Адрес: 117997, Москва,
ул. Акад. Опарина, д. 4,
тел. (495) 438-85-09

Авторами затронута важная проблема современного здравоохранения — возможности своевременной медицинской профилактики нарушения фертильности и репродуктивного здоровья семьи. Не вызывает сомнения, что слагаемые репродуктивного здоровья закладываются внутриутробно, совершенствуются в периоде полового созревания и реализуются при соблюдении благоприятной среды обитания в детородном периоде жизни человека. Каждый из этих этапов функционирования репродуктивной системы должен сегодня восприниматься с позиций высочайшей ответственности не только медиков, но и общества в целом. Подобного видения проблемы репродуктивного здоровья, к сожалению, в нашей стране пока нет, но понимание своей ответственности у врачей, непосредственно занятых в сфере охраны репродуктивного здоровья, на основании материала, представленного в данной публикации, очевидно. Несомненно, что актуальность проблемы мужского репродуктивного здоровья обусловлена нарастанием частоты врожденных и хромосомных аномалий формирования половых органов. На первый взгляд узкая проблема урологов-андрологов на самом деле оказалась социальной катастрофой современного общества. Варикоцеле, крипторхизм, паховые грыжи, гипоспадия и прочие заболевания органов репродуктивной системы у мальчиков и мужчин, которым не производилась хирургическая коррекция, приводят, по достоверно доказанным данным, к мужскому бесплодию. Однако и произведенные операции могут создавать отсроченные осложнения сперматогенеза и анатомические препятствия для адекватной продукции и эвакуации спермы. Ценность работы и отраженной в ней проблемы заключается в указании современных данных об отдаленных последствиях наблюдения без оперативной коррекции и после хирургических вмешательств на органах мошонки у мальчиков и половозрелых мужчин.

С.П. Яцык¹, Т.А. Каневская¹, К.С. Абрамов¹, С.М. Шарков¹, Д.К. Фомин²

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Российский научный центр радиологической медицины, Москва

Репродуктивное здоровье детей и подростков, перенесших хирургическую коррекцию в связи с андрологической патологией

Контактная информация:

Каневская Татьяна Анатольевна, аспирант отделения уроандрологии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. 8 (499) 132-31-41

Статья поступила: 10.08.2008 г., принята к печати 14.01.2009 г.

В статье представлены методы диагностики нарушения фертильности у подростков, перенесших оперативные вмешательства на органах репродуктивной сферы, подчеркнута необходимость наблюдения данной группы пациентов и формирования групп риска по возможному нарушению фертильности во взрослой жизни.

Ключевые слова: варикоцеле, ингибин В, антиспермальные антитела, фолликулостимулирующий гормон.

15

Понятие «репродуктивное здоровье» получило распространение в 1980-х годах. Оно тесно связано с правом женщин и мужчин на охрану здоровья в сфере репродуктивной системы и на здоровый образ жизни. В соответствии с принятым ВОЗ определением репродуктивное здоровье — это состояние физического, духовного и социального благосостояния, а не просто отсутствие заболеваний или немоции во всем, что касается репродуктивной системы организма и ее нормального функционирования.

Таким образом, в данное понятие входят:

- безопасное и эффективное предохранение от нежелательной беременности;
- безопасное прерывание беременности;

- возможность доступа и выбор безопасных для здоровья методов и средств контрацепции;
- безопасная беременность и уход до родов, в период родов и после родов;
- лечение бесплодия;
- лечение заболеваний репродуктивной сферы;
- лечение заболеваний, передающихся половым путем.

Репродуктивное здоровье — область медицины, на которой традиционно сосредоточено внимание эндокринологов, акушеров-гинекологов, педиатров, урологов-андрологов. Снижение фертильности и в конечном счете бесплодие — распространенная проблема: если среди 20-летних супружеских пар бесплодна каждая

S.P. Yatsyk¹, T.A. Kanevskaya¹, K.S. Abramov¹, S.M. Sharkov¹, D.K. Fomin²

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

² Russian Scientific Center for Radiological Medicine

Reproductive health of children and teenagers underwent surgical correction associated with andrologic pathology

The article outlines diagnostic methods of fertile function disturbance among teenagers underwent surgical intervention on genitalia. It emphasizes the necessity to observe this group of patients and establish risk groups according to a possible disturbance of fertile function during their adult life period.

Key words: varicocele, inhibin type B, anti-sperm antibodies, follicle-stimulating hormone.

20-я пара, то среди 40-летних — каждая 5-я. Снижение рождаемости в экономически развитых странах приводит к старению населения и увеличивает бремя финансовых затрат на здравоохранение.

Результаты крупных научных исследований, проведенных во многих клиниках мира, показали, что проблема бесплодного брака выходит далеко за рамки различных технологий восстановления фертильности. Существенная часть причин снижения фертильности формируется еще в пренатальном периоде и раннем детском возрасте и потенциально устранима при своевременных профилактических мерах. Эндокринное бесплодие влечет за собой шлейф метаболических нарушений, завершающихся тяжелыми хроническими заболеваниями эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем [1–4].

В 1980-х годах в соответствии с процессами интеграции и дезинтеграции в бурно развивающейся детской хирургии наряду с известными и установившимися научно-практическими разделами появляются новые. Прежде всего это раздел хирургии органов эндокринной системы. В рамках последнего возникли предпосылки для развития хирургии органов репродуктивной системы [1, 2]. И это вполне логично.

Последние годы ознаменовались небывалым прогрессом в медицине, тем не менее вызывает беспокойство некоторая асимметрия в развитии этого процесса. С одной стороны, это восхищение многочисленными и разнообразными достижениями биотехнологии, а с другой — все более заметное отставание в тех областях, которые, по сути, являются приоритетными с позиций и биологии, и социологии, и даже философии. Речь идет о заболеваниях репродуктивной системы, большинство из которых ограничивают выполнение основной видовой миссии человека — фертильности. В нашей стране эта проблема имеет особое значение, поскольку Россия вошла в очередной демографический кризис, который, по мнению демографов, приобретает затяжной, а в связи с этим — опасный характер. В основе кризиса лежат разнообразные обстоятельства. Однако центральное место отводят медико-биологическим факторам, в частности бесплодию, одной из причин которого являются приобретенные, а чаще врожденно-наследственные поражения репродуктивной системы. Иначе говоря, корни многих форм нарушения репродукции кроются в детском возрасте.

В силу исторических обстоятельств в нашей стране создана и, учитывая неопределенность результатов происходящих в настоящее время многочисленных реформ, сохраняется стройная система охраны женской репродуктивной системы (в отличие, к сожалению, от мужской). Объяснить создавшееся положение можно тем, что до 1922 г. в России существовала вместе с наукой о женщине (гинекология) и андрология, т.е. наука о мужчине. Появившаяся затем урология поглотила эту науку, однако в своей практической деятельности сфокусировалась на почках, мочеточниках, мочевом пузыре, предстательной железе и мочеиспускательном канале.

Урологическая помощь детям в нашей стране юридически организована относительно недавно (Приказы МЗ РФ № 536 от 1983 г. и № 380 от 2001 г.). Сегодня в клиниках России функционируют 2368 детских урологических отделений (преимущественно на 30–40 коек), их обслуживают около 500 детских урологов.

Созданная система включает все основные звенья охраны материнства и детства:

- амбулаторно-поликлинический этап;
- стационар длительного круглосуточного пребывания;
- стационар дневного и однодневного пребывания.

Это звенья диспансерного наблюдения и реабилитации. Анализ практической деятельности данной системы показывает, что операции на почках и мочевых путях составляют всего 33%, а 67% вмешательств проводятся на органах репродуктивной системы мальчиков и девочек, причем 20% из них — операции, выполняемые по экстренным показаниям. В свою очередь, это позволяет утверждать, что в повседневной детской хирургической практике непрерывно приходится встречаться с проблемами реально существующей андрогинекологии. К тому же эта область буквально насыщена неотложными состояниями, которые, если их не лечить или лечить неправильно, грозят снижением фертильности, сексуальной и репродуктивной недостаточностью [1, 2].

Какова же эффективность программы охраны репродуктивной системы подрастающего поколения и андрогинекологической помощи детям? Прежде всего реализуется одна из главных задач — диагностика заболеваний смещается на ранний возраст, что соответствует мировым тенденциям. Улучшается оснащение отделений уродинамическими системами и эндоскопическим оборудованием, расходными материалами, что можно связать в какой-то степени с введением системы обязательного медицинского страхования и включением проблемы в федеральные и муниципальные программы «Охрана материнства и детства» (примером может служить Концепция окружной целевой программы Центрального федерального округа «Народосбережение Центра России»). Углубляются и расширяются научные исследования в данной области, однако остается ряд переменных проблем. Вот главные из них: растет число детей с поражениями органов репродуктивной системы; результаты анализа работы 5 андрологических центров из 30 регионов страны показывают, что нарушения строения наружных гениталий и гонадостата, воспалительные заболевания составляют 58,3% (при этом 21% нуждается в специализированной хирургической помощи); отсутствуют стандартизованные методы учета заболеваемости и протоколы лечения больных; репродуктивная, как и урологическая инвалидность, сопряжена с высокими затратами и увеличивает число инфертильных индивидуумов; суммированная репродуктивная инвалидность составляет 12%.

С ростом числа оперативных вмешательств на органах репродуктивной системы и в прилежащих анатомических областях заметно увеличивается количество неудовлетворительных результатов, что опосредованно также ведет к репродуктивной недостаточности [1–3, 6].

Выделим так называемые массовые хирургические заболевания: паховая грыжа, водянка оболочек яичка и семенного канатика, дивертикул Нукке, варикоцеле, непериорированная девственная плева, атрезия нижней трети влагалища, доброкачественные образования паховых областей. При паховом грыжесечении, кроме 1–4% рецидивов, особенно в младшей возрастной группе, отмечаются такие осложнения, как высокое стояние яичка на стороне операции и приобретенный крипторхизм (до 9%). Частота уменьшения объема яичка и различная степень его атрофии после грыжесечения в 80–90-х гг. прошлого века достигала, по разным данным, 30–50%. Описаны операции по восстановлению проходимости семявыносящих протоков у взрослых, перенесших в детстве двустороннее грыжесечение. Подобные осложнения в 1–2% случаев

возникают после операций, выполненных при гидроцеле. Атрофию яичка у 0,1–0,5% пациентов выявляют в связи с операцией по поводу варикоцеле. До недавнего времени лечение острых заболеваний яичек в 57–73% наблюдений сопровождалось развитием их атрофии. При грыжесечении у девочек часто пересекают круглую связку матки, что приводит к трудностям становления менструального цикла, а при двустороннем грыжесечении — к ограничению будущей фертильности из-за изменения положения матки. Известно, что у девочек вследствие перекута выпавших в грыжевой мешок придатков матки и запоздалого оперативного вмешательства в них наступают необратимые изменения, что также приводит к бесплодию.

Нерешенным остается вопрос о преемственности между поликлинической и стационарной помощью детям с заболеваниями органов репродуктивной системы. Куда должны быть направлены дети с такими репродуктивно значимыми заболеваниями, как крипторхизм, варикоцеле, патология паховомошоночной области и пр.? Существующая система предусматривает их плановую госпитализацию для проведения операции, а не для решения значительно более сложных проблем, связанных с поражением репродуктивной системы. Неясно, куда должен быть направлен юноша с подобными проблемами, перешагнувший восемнадцатилетний рубеж? Вопросы диспансерного наблюдения мальчиков и юношей, которые перенесли оперативные вмешательства на органах репродуктивной сферы, к сожалению, касаются только оперативного лечения при отсутствии динамического наблюдения как уроandroлога, так и эндокринолога, других специалистов.

К малым формам поражений органов репродуктивной системы у мальчиков относятся: гипоспадия, крипторхизм, варикоцеле, паховая грыжа, водянка оболочек яичка и семенного канатика.

Наиболее отработан в настоящее время алгоритм наблюдения больных с крипторхизмом, который включает совместное их ведение андрологом и эндокринологом. Диспансеризация предусматривает проведение гормональной терапии при активном наблюдении и оперативное лечение в возрасте до 2 лет. Эндокринолог и андролог (детский хирург) наблюдают таких пациентов до 18 лет. Паховые грыжи составляют 92–95% всех грыж и в 55% случаев встречаются в первые месяцы жизни ребенка. Во время оперативных вмешательств при паховых грыжах как бы осторожно ни выполнялось вмешательство, всегда есть реальная угроза повреждения элементов семенного канатика, лимфатических путей, образования макро- и микрогематом и косвенного влияния на трофику яичка, особенно у детей раннего возраста [1, 2, 6, 9].

Антиспермальные антитела обнаруживаются у мужчин с бесплодием после этой операции в сочетании с заращением семявыносящего протока, наличием сперматоцеле в придатке яичка [4, 8, 9, 10, 12].

При клиническом обследовании 136 мужчин (возрастная группа — 20–31 год) через 10–21 год после операции, перенесенной в детстве, обнаружены следующие послеоперационные изменения: атрофия яичка у 7 (5,8%), склеротические изменения в придатке яичка (уплотнение, уменьшение в размерах) — у 17 (12,4%) [4].

Из числа обследованных 71 (52,3%) мужчина состоит в браке, у 10 из них установлено бесплодие. Кроме того, у 2 обследованных, не состоящих в браке, обнаружена олигоспермия и у 2 — азооспермия. Все обследованные

соматически здоровы, наследственных заболеваний, инфекций и хронических интоксикаций не выявлено. Контролем служили показатели у здоровых мужчин-доноров 24–32 лет.

Путем случайного выбора обследованы иммунологически и сперматологически 33 больных, перенесших операцию пахового грыжесечения. У 5 больных обнаружена азооспермия. У остальных выявлено значительное снижение количества спермиев в 1 мл эякулята по сравнению с показателем в контрольной группе; кроме того, был понижен уровень подвижных и жизнеспособных спермиев. Количество морфологически измененных форм превышало допустимую норму. У 9 из 33 обследованных обнаружена спонтанная спермагглютинация.

Таким образом, операция пахового грыжесечения, проведенная в детстве, может отрицательно влиять на последующее развитие сперматогенеза со снижением его показателей. Местные изменения после операции (гениальный фактор) способствуют возникновению антиспермального аутоиммунного ответа, однако на индукцию последнего значительное влияние, видимо, оказывают генетические особенности иммунологической системы (экстрагениальный фактор) [4].

При антиспермальном аутоиммунном ответе изменяются в основном системы Т и В лимфоцитов и в меньшей степени — состояние сперматогенеза. Тем не менее на общем фоне снижения сперматогенеза отрицательное влияние аутоиммунного процесса на оплодотворяющую способность спермиев и на сперматогенез со временем может усугубляться, что подтверждает необходимость профилактики и лечения осложнений после операции пахового грыжесечения [2, 4].

При нарушении фертильности у мужчин важно установить характер изменений в эякуляте. При азооспермии измерение размеров яичка и уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в плазме крови помогает без его биопсии определить сперматогенную функцию. При малом размере яичек и значительно повышенном уровне ФСГ в крови сперматогенез отсутствует или сильно угнетен. Таким больным обычно не показано хирургическое восстановление проходимости семявыносящих путей; при достаточно большом объеме яичек и незначительном повышении уровня ФСГ оно возможно [5, 7, 12–14].

Варикоцеле — расширение вен семенного канатика (гроздевидного сплетения). Варикоцеле возникает у мальчиков в период полового созревания (пубертата) — во время интенсивного роста половых органов (яичек, предстательной железы) и формирования сперматогенеза. Варикоцеле определяют визуально (III), пальпаторно (II) или на высоте пробы Вальсальвы (I). В настоящее время не выявлено корреляции между степенью выраженности расширенных вен, клинической симптоматикой и оплодотворяющей способностью спермы. Наиболее широко оперативное лечение варикоцеле стало применяться с 50-х годов XX века, когда было показано, что при пересечении семенных вен у пациента с полным отсутствием сперматозоидов в эякуляте возможно наступление у партнерши беременности (Tulloch W.S., 1952). К середине 70-х годов XX века показанием к операции стало не столько бесплодие, сколько варикоцеле само по себе. За последние 200 лет интерес к хирургическому лечению варикоцеле то усиливался, то исчезал; в настоящее время нет единства во взглядах как на механизмы развития бесплодия при варикоцеле, так и на необходимость оперативного лечения [3, 4, 11, 15, 16].

Начало изучения антигенных свойств мужских половых клеток — спермиев связано с именами И.И. Мечникова, К. Ландштайнера. На современном уровне иммунологию спермиев исследовали советские ученые Н.Н. Жуков-Вережников, П.Н. Косяков, Г.П. Трибулев, И.Н. Майский, О.Е. Вязов, Л.С. Волкова и др.

Мужская репродуктивная система делится на главные и придаточные органы, а иммунологически выделяют антигенность и функцию яичка и спермиев, а также антигенность и функцию придаточных желез мужской репродуктивной системы [4].

Сперма (эякулят) животных и человека имеет сложный антигенный состав. Жидкая часть эякулята — семенная жидкость (плазма) представляет собой в основном смесь секрета придаточных половых желез, поэтому ее антигенный состав и определяется антигенами этого секрета. Спермии содержат клеточноспецифические (свойственные лишь им) антигены и аллоантигены. Кроме того, спермии могут прочно удерживать (адсорбировать) на своей поверхности антигены из окружающей среды, в частности из семенной жидкости. Эти антигены называются спермопокрывающими, или спермообволакивающими.

В онтогенезе становление спермальных антигенов происходит относительно поздно; они являются иммунологически изолированными и вследствие наличия гематотестискулярного (гематотестикулярного) барьера защищены от иммунокомпетентной системы организма. Клеточные спермальные антигены являются потенциально чужеродными для аутологичного организма, и при нарушении гематотестикулярного барьера возникает опасность развития аутоиммунного процесса. Кроме того, при продвижении спермиев по мужскому генитальному тракту нарушения в процессах адсорбции и десорбции спермопокрывающих антигенов также, по-видимому, могут приводить к обнажению собственно спермальных антигенов.

Спермальные антигены обладают чужеродностью не только в аутологичном, но и в женском организме, являясь уже изоантигенами. Кроме того, в спермиях присутствуют аллоантигены, среди которых различают антигены групп крови, антигены гистосовместимости и дифференцировочные антигены [4, 7, 8, 10].

Развитие мужских половых клеток проходит 3 главных периода: первый — внегонадный, 2 последующих реализуются внутри гонад. Находящиеся вне гонад первичные половые клетки обоих полов сходны морфологически и отличаются лишь по хромосомному набору. Они делятся путем митоза и способны к амебoidalному движению, что помогает им войти в гонады.

Второй период — это пресперматогенез. У человека его длительность превышает 10 лет — от образования гонады на 2-м месяце внутриутробного развития до половой зрелости. Половые клетки, называемые на этой стадии гоноцитами (иногда — стволовыми), делятся митотически. В них имеется некоторая степень клеточной дифференциации, причем периоды митотической активности перемежаются с периодами клеточной дегенерации, в результате чего в гоноцитах происходят тонкие морфологические изменения. В период интенсивного развития андрогенобразующих клеток, локализирующихся около гоноцитов, происходит размножение опорных клеток.

Третий период начинается со стадии размножения, или митотической стадии; клетки на этой стадии называются сперматогониями. В митотически делящихся сперматогониях с каждым делением происходит подготовка к мейозу.

Следующая стадия называется мейотической; на этой стадии происходит 2 деления мейоза, или деления созревания. Половые клетки при этом называются сперматоцитами; во время 1-го деления мейоза — это сперматоциты 1-го порядка, а во время быстро следующего за ним 2-го деления — сперматоциты 2-го порядка. Во время мейотической стадии происходит редукция диплоидного (соматического) набора хромосом, он становится гаплоидным. Гаплоидный набор сохраняется и в последней стадии сперматогенеза, называемой стадией спермиогенеза. В этой стадии половая клетка, или гаплоидная гамета, называется сперматидой. Сразу после 2-го деления мейоза сперматида представляет собой небольшую недифференцированную клетку, которая в дальнейшем претерпевает сложное развитие до незрелого, а затем — зрелого спермия. Сперматиды обычно уже не делятся.

Сперматогенез — это не только переход индивидуальной клетки в последовательные стадии. Мужские половые клетки неразрывно связаны с окружающей средой, возможно, даже на стадии сперматогоний. Они никогда не развиваются в одиночку, а всегда растут в виде клонов, связанных синтициальными соединениями, что обуславливает возможность взаимного влияния клеток. В процессе межклеточного взаимодействия вместе с половыми клетками участвуют и соматические (опорные, питающие, sustentacularные).

Половые и соматические клетки, объединенные в систему межклеточного взаимодействия, отделены от остальной сомы уже на ранней стадии развития с помощью пограничного слоя соматических клеток; последний функционирует как барьер, отделяя непосредственное окружение половых клеток в виде семенных канальцев от других тканей и систем. Таким образом, барьер, защищающий половые клетки, не ограничивается капиллярами кровеносных сосудов и, следовательно, гематотестискулярный барьер укреплен барьером из пограничных соматических клеток, непосредственно окружающих половые и связанные с ними питающие клетки. Проникновение в полость семенных канальцев веществ, находящихся в сосудистом русле, зависит от зрелости структур, составляющих гематотестискулярный барьер, и их функционального состояния. Антигенность специфических для спермиев веществ проявляется в условиях нарушения гематотестискулярного барьера при воздействии различных физико-химических, бактериальных и других факторов, т.е. когда спермоспецифические антигены вступают в тесный контакт с иммунокомпетентной системой.

Несмотря на то что спермии содержат много антигенов, которые могут индуцировать образование антител, лишь немногие участвуют в развитии аутоиммунного орхипидимита и асперматогенеза. Некоторые исследователи выделили (очистили) несколько «асперматогенных» антигенов. Так, G.A.Voisin и соавт. (1974) из гомогената спермиев, взятых из придатка яичка морской свинки, выделили 3 различных аутоантигена, обозначенных как S, P, T.

Аутоантиген T локализуется на мембране как зрелых, так и незрелых спермальных клеток, обладает иммуногенными свойствами и индуцирует комплементфиксирующие антитела, оказывающие спермагглютинирующее, спермотоксическое и цитотоксическое действие на незрелые спермальные клетки, содержащие на своей поверхности антиген T, который несколько напоминает антигены гистосовместимости и нерастворим в воде.

Антиген S представляет собой растворимый в воде и трихлоруксусной кислоте β_2 -гликопротеин. Он находится в

верхушке головки и акросоме спермиев и сперматид, в акросомных и проакросомных гранулах. Являясь иммуногенным, он вызывает гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) и индуцирует антитела с анафилактической и геммагглютинирующей активностью.

Аутоантиген Р является растворимым в воде β_2 -протеином. Антиген Р находится внутри акросомы спермиев и сперматид, в акросомных гранулах; обладает иммуногенными свойствами, индуцирует ГЗТ и антитела с анафилактической и комплементсвязывающей активностью. Эти антитела не являются спермотоксическими из-за недоступности антигена Р. Вызываемая антигеном Р реакция Артюса обычно выражена значительно и включает геморагический компонент.

Антигенный состав семенной жидкости человека сложный. Наряду с антигенными компонентами, исходящими из сыворотки крови — такими, как альбумин, трансферрин, Ig G в следовом количестве IgA, редко IgM, C 3, α_2 , β_1 -глобулины, α_1 -гликопротеин, α_1 -антитрипсин, кислый серомукоид в семенной плазме присутствуют антигены, исходящие из секрета придаточных желез. Спермии способны адсорбировать антигены из семенной жидкости, при этом наиболее изучен как спермообволакивающий антиген лактоферрин [4].

В общей сложности в сперме обнаружено до 30 антигенов. Одни из них специфичны для спермы или семенной плазмы, другие являются общими с компонентами сыворотки крови человека, молока, слюны, секрета из носа, желудочного сока, мочи, влагалища, слизи шейки матки, эндометрия, почки, печени, а кроме того — с компонентами спиртового экстракта яичка, мозга и некоторых распространенных микроорганизмов.

Основные работы по изучению антигенных свойств спермиев человека проведены с помощью сывороток, взятых у пациентов, страдающих бесплодием, в случаях, когда наблюдался высокий титр антиспермальных антител [4].

Применение для иммунизации гомогената ткани яичка в смеси с полным адъювантом Фрейда приводит у иммунизированных животных к поражению яичка с отеком и лимфоидной инфильтрацией интерстициальной ткани, к дегенерации клеток сперматогенного эпителия и прогрессирующему запустеванию семенных канальцев. В предстательной железе и других придаточных половых железах поражения не отмечается. Наиболее слабым местом, ведущим к нарушению проницаемости для антигенов яичка и антител, является сеть яичка.

При развитии аутоиммунного орхита участки поражения вначале встречаются в сети яичка и его выносящих канальцах. Вокруг данных образований скапливается большое число лимфоцитов, макрофагов и эозинофильных гранулоцитов. Причем для развития орхита имеет значение присутствие в сети яичка спермальных антигенов. У неполовозрелых животных, когда спермальные антигены имеются в извитых канальцах и отсутствуют в сети яичка, поскольку спермии не выделяются, поражение яичка не возникает или воспроизводится с большим трудом, в основном за счет повреждения извитых канальцев солями кадмия при травме, воспалении в интерстиции.

Спермии более уязвимы для иммунной атаки после выхода из извитых канальцев. У крыс в возрасте 5, 10 и 15 дней терминальные сегменты извитых семенных канальцев содержат меньше спермиев, чем сами извитые семенные канальцы. Дифференциация терминального сегмента происходит к 20-му дню, когда наблюдается накопление большого числа половых клеток. Именно

с 15-го по 20-й день устанавливается гематотестикулярный барьер в терминальном сегменте извитых канальцев.

Моделирование в эксперименте травмы органа, искусственного крипторхизма и варикоцеле, как показано морфологически и при электронноскопическом исследовании, приводит к аналогичным изменениям в яичке: деструкции семенных канальцев, гибели клеток сперматогенного эпителия, лимфоидной инфильтрации, повышению проницаемости гематотестикулярного барьера, т.е. изменения, видимо, проходят стадию аутоиммунного процесса во всех трех моделях.

Угнетение сперматогенеза у таких больных сопряжено с локальным повышением уровня серотонина простагландина F₂ α . Варикоцеле нередко является причиной мужского бесплодия; изменения наступают не только на стороне заболевания, но и в контралатеральном яичке. В 40% случаев при варикоцеле в спермограмме наблюдается тератоспермия. Сперматогенез обычно задерживается на фазе сперматид. Наблюдаются утолщение тубулярной стенки и дегенеративные изменения в интерстициальных эндокриноцитах. Изменение скротальной температуры и нарушение эндокринной секреции, видимо, являются главными факторами в начале развития заболевания. Разрушение сперматогенного эпителия, по-видимому, происходит при участии аутоиммунного антиспермального компонента.

Основными причинами появления антиспермальных антител, в частности хирургическими, являются операции по поводу варикоцеле, паховой грыжи и вазэктомии. Другой причиной выработки антител служат эпидидимит, орхит, инфекции, передающиеся половым путем [4, 8, 10, 16]. Некоторые параметры спермы этих мужчин имеют отклонения: снижение концентрации менее 20×10^6 , объема ($< 2 \text{ см}^3$), а также подвижности (снижение более чем на 60%).

У ряда больных, которые в детстве и юношестве перенесли операции на органах репродуктивной сферы, обнаруживаются антитела к ткани яичка, антиспермальные антитела, что относится к механизмам развития атрофии яичек [3, 4].

Антиспермальные антитела образуются у мужчин при аутоиммунной реакции против сперматогенного эпителия. Различают агглютинирующие антитела, спермиммобилизирующие, цитотоксические [4]. Спермагглютинины, спермиммобилизины, сперматотоксины, определяемые в сыворотке, принадлежат главным образом к IgG и в меньшей мере к IgM. Антиспермальные антитела, находящиеся в спермальной плазме, — чаще к IgA.

Однако, в последнее десятилетие отношение к выявлению антиспермальных антител в сыворотке крови и семенной жидкости весьма неоднозначно, так как четкой корреляции между их уровнем и infertility не выявлено [7, 8, 16, 18, 19]. Всех пациентов с антиспермальными антителами можно разделить на несколько групп:

- 1-я — пациенты с низким уровнем антител и их снижением после оперативного лечения;
- 2-я — пациенты с наличием антител и их повышением после оперативного лечения;
- 3-я — пациенты с наличием антител, их повышением после оперативного лечения и с последующим снижением.

Улучшение параметров спермы отмечалось только в 1-й группе. У пациентов 2-й и 3-й групп ухудшались параметры — снижалась подвижность, уменьшалось количество

нормальных форм. Исследователи пришли к выводу, что исходы оперативного лечения варикоцеле весьма неоднозначны и у некоторых пациентов могут приводить к повышению уровня антител [7, 8, 16].

В эксперименте на крысах с нормальным течением пуберата показано, что количество антиспермальных антител с возрастом увеличивается, причинами появления антител служат вазэктомия, инфекции полового тракта, оперативные вмешательства [15].

В 10–20% случаев бесплодия у мужчин причину установить не удается, но в сыворотке крови и в сперме обнаруживаются антиспермальные антитела. Они относятся к спермагглютинирующим и (или) спермиммобилизирующим. Были найдены 7 генов, отвечающих у человека и млекопитающих за выработку антиспермальных антител. Антигены были выделены, а также установлены клетки, их продуцирующие (герминативные клетки, эпителиальные клетки эпидидимиса, клетки Сертоли) [18].

Варикоцеле служит одной из причин появления антиспермальных антител. В эксперименте на крысах продемонстрировано, что в случае неоперированного варикоцеле уровень антиспермальных антител достоверно ниже, однако, по данным биопсии, целостность гематотестикулярного барьера не нарушена. По сравнению с бесплодными мужчинами без варикоцеле частота встречаемости антител гораздо выше — соответственно 91 и 41% [9].

Варикоцеле находят у 19–41% бесплодных мужчин; оно является наиболее поддающейся лечению формой бесплодия. Механизмы развития infertility разнообразны. Основные из них — воздействие гипертермии, изменение венозного давления, рефлюкс продуктов почечного и надпочечникового метаболизма, гормональная дисфункция, аутоиммунные нарушения, дефекты акросомной реакции, однако их значение в патофизиологии варикоцеле продолжает обсуждаться.

В общей популяции частота варикоцеле достигает 15%, у мужчин с бесплодием она составляет от 19 до 41%. Хирургическая коррекция варикоцеле обуславливает улучшение параметров спермы у 50–80% пациентов. Несмотря на это, вопрос о лечении варикоцеле до конца не выяснен. Варикоцеле выявляется у мальчиков пубертатного возраста.

Было установлено, что в сыворотке крови бесплодных мужчин с варикоцеле уровень тестостерона понижен, что легло в основу гормональной теории развития бесплодия [7, 21]. Экспериментальное варикоцеле у собак послужило причиной повышения через 8 нед уровня пролактина и снижения — тестостерона. Мультицентровое исследование ВОЗ (WHO, 1992), проведенное у пациентов с бесплодием и варикоцеле, показало, что средняя концентрация тестостерона у мужчин этой группы достоверно ниже, чем у пациентов без варикоцеле. Средний уровень тестостерона у мужчин старше 30 лет был ниже, чем у более молодых пациентов с варикоцеле. Такой тенденции не выявлено у здоровых обследованных мужчин, что подтверждает влияние варикоцеле на функцию клеток Лейдига.

По-видимому, низкий уровень тестостерона, наличие эндокринопатии в случае с варикоцеле — возможная причина пониженного сперматогенеза. Статистически значимое снижение уровня тестостерона может обусловить компенсаторную гиперплазию клеток Лейдига, которая выявляется при варикоцеле.

С 80-х годов прошлого столетия проводится поиск наиболее чувствительного маркера сперматогенеза.

В 1932 г. Mc. Cullag предположил, что в яичке вырабатывается вещество, подавляющее синтез в гипофизе ФСГ и его секрецию. Ингибин — димерный гликопротеин, состоящий из β А-субъединицы (ингибин А), и β В-субъединицы — (ингибин В). Ингибин относится к семейству ростовых факторов β 1 (TGF β 1). Установлено присутствие у мужчин только ингибина В. С дефицитом клеток Сертоли снижается синтез ингибина — основного гормона, избирательно подавляющего секрецию ФСГ в гипофизе. Недостаточность ингибина влечет за собой (по механизму обратной связи) повышение синтеза гонадолиберина, повышается синтез ФСГ, возникает «порочный круг» во взаимоотношениях клеток Сертоли с аденогипофизом [14, 16, 20–24].

В последовательности включения гормональных механизмов в патогенез недостаточности половых желез можно выделить несколько стадий с количественным и качественным снижением функций: бесплодием и гипогонадизмом.

I стадия — нарушение структурно-функционального состояния половых клеток; уровень гонадотропных и половых гормонов соответствует возрастной норме.

II стадия — нарушение структурно-функционального состояния половых клеток, нарушение функции клеток Сертоли (повышение уровня ФСГ; содержание лютеинизирующего гормона (ЛГ) и тестостерона — в пределах нормы).

III стадия — отсутствие или крайний дефицит половых клеток, расстройство эндокринной функции клеток Сертоли, гиперплазия клеток Лейдига (уровень ФСГ и ЛГ повышен, тестостерона — на нижней границе нормы).

IV стадия — атрофия герминативного эпителия, декомпенсация гормональной функции клеток Сертоли и Лейдига (уровень ФСГ и ЛГ высокий, тестостерона — понижен).

V стадия — поражение половых желез со снижением функции, проявляющееся гипергонадотропным гипогонадизмом (уровень ЛГ и ФСГ крайне высокий, тестостерона — низкий).

I–III — стадии проявляются бесплодием, IV, V — гипогонадизмом [25].

Несколько авторов сообщили о четкой строго негативной корреляции между уровнем ингибина В и ФСГ, Jensen (1998) установил, что, помимо ФСГ, ингибин В коррелирует с количеством спермы и объемом тестикулярной ткани. Также было показано, что ингибин В — более чувствительный показатель сперматогенного статуса, чем уровень только ФСГ, поэтому он был предложен в качестве маркера сперматогенеза.

В 1999 г. С. Foresta и соавт. у 135 мужчин с олигозооспермией исследовали уровень ингибина В, ФСГ, ЛГ, тестостерона. У 43 из них проводились двусторонняя биопсия яичек после терапии, контроль уровня ФСГ и ингибина В [12].

С учетом базальных показателей они были разделены на 3 группы: 1-я с нормальным уровнем ФСГ и ингибина В; 2-я — с повышенным уровнем ФСГ (> 7 ЕД/л) и нормальным уровнем ингибина В; 3-я — с высоким уровнем ФСГ и низким — ингибина В (< 80 пг/мл). В 1-й группе отмечалось повышение уровня ингибина В после 2, 3-й, и 4-й недели лечения, в 2 других группах изменений в ходе лечения не выявлено. Результаты исследования подтвердили наличие отрицательной связи между уровнем ФСГ и ингибина В [12]. При изучении уровня ингибина В у взрослых пациентов с варикоцеле были получены различные результаты, тем не менее ингибин В предложено использовать в качестве маркера сперматогенеза и функции клеток Сертоли.

Romeo и соавт. (2007) у подростков (средний возраст — 14,5 года — G4–G5 стадии по Tanner) с неоперированным варикоцеле слева исследовали базальный и стимулированный уровень ингибина В, ФСГ, ЛГ, тестостерона.

У пациентов с варикоцеле уровень ингибина В и объем яичек на стороне поражения были достоверно ниже, чем в контрольной группе (здоровые мальчики без нарушений пубертата и полового развития). Другие параметры были схожи в обеих группах. На основании исследования был сделан вывод, что ингибин В можно рассматривать как маркер повреждения клеток Сертоли с возможным вовлечением сперматогенеза, в последующем он может использоваться как индикатор восстановления после лечения.

Исследование van Beek (2007) показало, что ингибин В может использоваться в качестве маркера сперматогенеза. У 56 взрослых мужчин, которые получали в 1974–1998 гг. комбинированную химиотерапию по поводу лечения лимфомы Ходжкина, исследовали параметры фертильности, в первую очередь ингибин В, показатели андрогенного статуса. Из всех показателей только ингибин В коррелировал с концентрацией спермы. Авторы пришли к выводу, что ингибин В является наиболее чувствительным маркером функции гонад.

Исследования уровня ингибина В у детей и подростков единичны, а их результаты весьма противоречивы. Ингибин В продуцируется с первых лет жизни, в течение первых 2 лет отмечается положительная связь между ингибином, ЛГ и ФСГ. Проведенные исследования подтверждают, что гонадотропины и тестостерон могут быть прямо или косвенно вовлечены в регуляцию продукции ингибина клетками Сертоли [5, 6, 22].

Ингибин В циркулирует в сыворотке крови с рождения, его уровень повышается по мере наступления полового развития и достигает пика на стадии пубертата (G3 по Tanner), а на стадии G4–G5 выявляется четкая обратная связь с уровнем ФСГ, что отмечается у взрослых мужчин [21].

Исследование уровня ингибина В у взрослых с варикоцеле до и после операции выявляет положительную корреляцию между этим показателем и улучшением спермограмм, а также объемом тестикулярной ткани; изменение уровня ингибина В и ФСГ является маркером состояния сперматогенеза [15, 17, 21].

В России в детской андрологии стандарты ведения пациентов с варикоцеле отсутствуют. Американским сообществом андрологов принят консенсус о тактике ведения этой группы пациентов. Оценка пациента с варикоцеле должна включать: тщательный сбор анамнеза заболевания и репродуктивной функции, внешний осмотр пациента и по крайней мере 2 раза исследование спермы. Осмотр должен быть проведен в вертикальном и горизонтальном положениях обследуемого. Варикоцеле определяется при пальпации как «мешочек с червями», который исчезает или значительно уменьшается в положении пациента лежа. Если имеется подозрение на варикоцеле, но варикозно расширенные вены не пальпируются, необходимо выполнить пальпацию мошонки с пробой Вальсальвы, т.е. при натуживании больного.

Только значительно выраженное варикоцеле может быть причиной бесплодия. При субклинических его проявлениях не требуются дополнительные методы исследования — такие как УЗИ мошонки, термография, доплерография, радионуклидное исследование, венография. Однако УЗИ органов мошонки может быть применено для выяв-

ления возможного их поражения. Венография также может быть полезна для определения анатомического расположения вен, что помогает в выборе метода устранения варикоцеле.

Рутинные методы исследования мужчин с бесплодием и варикоцеле должны включать: тщательный сбор анамнеза заболевания и репродуктивной функции, внешний осмотр и исследование спермы, по крайней мере двукратное, дополнительные методы для стандартной диагностики не показаны при отрицательных результатах внешнего осмотра. При определении показаний для лечения варикоцеле у мужчины — полового партнера в паре, планирующей беременность, необходимо наличие всех перечисленных ниже условий:

- выявленное варикоцеле при внешнем осмотре;
- диагностированное бесплодие пары;
- женщина фертильна или с потенциально излечимой проблемой бесплодия;
- у мужчины — патологические изменения в анализах спермы.

Лечение варикоцеле не показано при нормальном анализе спермы или при субклинических проявлениях варикоцеле. Взрослые мужчины, которые в настоящее время не пытаются завести детей, но планируют это в будущем, и у которых пальпаторно определяется варикоцеле и выявлены патологические изменения спермы, также являются кандидатами для лечения варикоцеле. Молодые взрослые женщины с варикоцеле при нормальных параметрах спермы подвержены риску возникновения тестикулярной дисфункции. Им нужно предложить исследовать сперму каждые 2 года с целью раннего выявления изменений в сперматогенезе. Молодых мужчин с одно- или двусторонним варикоцеле и объективно доказанным уменьшением размеров яичка на стороне поражения необходимо рассматривать как кандидатов на лечение варикоцеле. Если у них объективно не доказано уменьшение размеров яичка, необходимо ежегодно проводить осмотр с измерением размеров яичек и (или) исследованием спермы — для раннего выявления изменений.

Подросткам с варикоцеле с достоверно доказанным уменьшением размеров яичка на стороне поражения нужно предложить лечение варикоцеле. Подростки с варикоцеле и нормальными размерами яичка должны ежегодно проходить контроль с измерением яичка и (или) исследованием спермы [19]. Хирургическое лечение варикоцеле позволяет успешно устранить его более чем в 90% случаев. Результаты перкутанной эмболизации варикоцеле вариабельны и зависят от опыта и навыков выполняющего процедуры врача. В большинстве исследований сообщается, что после лечения варикоцеле качество спермы улучшается.

Результаты изменения фертильности после коррекции варикоцеле описаны разными авторами, многие исследования проведены при участии незначительного количества пациентов, не рандомизированы, неконтролируемые, а в опубликованных контролируемых — часто не проводилась рандомизация мужчин с пальпируемым варикоцеле с патологией семени или без проблем у женщины в паре, потому невозможно точно выяснить, как лечение варикоцеле влияет на фертильность. Тем не менее в большинстве случаев отмечено положительное влияние устранения варикоцеле на фертильность. Лечение варикоцеле следует рассматривать как метод выбора у бесплодных пар, потому что оно доказано улучшает параметры спермы и, возможно, фертильность у большинства мужчин; при этом риск, связанный с лечением варикоцеле, небольшой.

В дальнейшем пациент должен наблюдаться с целью выявления персистенции или повторения заболевания. Если варикоцеле остается или возникает вновь, осуществляют венографию внутренней семенной вены, чтобы выявить участок постоянного венозного рефлюкса, а затем может быть использовано хирургическое лигирование или перкутанная эмболизация вен. Контроль спермы выполняют через 3 мес и продолжают далее пока в паре не будет достигнута беременность. Мальчики, которые перенесли

оперативные вмешательства на органах репродуктивной сферы, нуждаются в диспансерном наблюдении андролога, эндокринолога. Существующие в настоящее время стандарты не предусматривают наблюдения и обследования этой группы пациентов. Проведение регулярных осмотров, исследование уровня гонадотропных гормонов, уровня ингибина В, антиспермальных антител, проведение УЗИ яичек способствуют раннему выявлению нарушений сперматогенеза и своевременной их коррекции [2, 19, 21].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Окулов А.Б., Казанская И.В., Тарусин Д.И. Педиатрическая уроандрология в системе профессионального медицинского непрерывного образования // Андрология и генитальная хирургия. — 2005 — № 3. — С. 55–58.
- Окулов А.Б., Б.Б. Негмаджанов. Хирургические болезни репродуктивной системы и секстрасформационные операции: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000. — С. 304.
- Першуков А.И. Варикоцеле и некоторые вопросы мужского бесплодия. — Киев, 2002. — С. 256.
- Чернышов В.П. Иммуноандрология. — Киев, 1983. — С. 188.
- Christiansen P., Andersson A.M., Skakkebaek N.E. et al Serum inhibin B, LH, FSH and testosterone levels before and after human chorionic gonadotropin stimulation in prepubertal boys with cryptorchidism // Eur. J. Endocrinol. — 2002. — V. 147, № 1. — P. 95–101.
- De Kretser D.M., McFarlane J. Inhibin in the male // J. Andrology. — 1996. — V. 17, № 3. — P. 179–181.
- Djaladat H., Mehraiz A., Rezade M. et al. Varicocele and antisperm antibody: fact or fiction? // South. Med. J. — 2006, — № 1. — P. 44–47.
- Flickinger C.J., Howards S.S., Baran M.L. et al. Appearance of «natural» antisperm autoantibodies after sexual maturation of normal Lewis rats // J. Reproduction Immunology. — 1997. — V. 33, № 2. — P. 127–145.
- Heidereich A., Bonfig R., Wilbert D.M. Risk factors for antisperm antibodies in infertile men // Am. J. Reprod. Immunol. — 1994. — V. 31, № 2–3. — P. 69–76.
- Nowroozi M.R., Radkhah K., Abdolhossein K. et al. Antisperm antibody formation following Vasectomy // J. Family and Reproductive Health. — 2007. — V. 1, № 1. — P. 47–50.
- Cathy K., Ajay K. Nangia and Ashok Agarwal. Varicocele and male infertility: Part II. Pathophysiology of varicoceles in male infertility // Human Reproduction Update. — 2001. — V. 7, № 5. — P. 473–481.
- Foresta C., Bettella A., Rossanto M. et al. Inhibin B plasma concentration in oligospermic subjects before and after therapy with follicle stimulating hormone // Human Reproduction. — 1999. — V. 14, № 4. — P. 906–912.
- Halder A., Fauzdar A., Kumar A. Serum inhibin B and follicle-stimulating levels as markers in the evaluation of azoospermic men: a comparison // Andrologia. — 2005. — V. 37, № 5. — P. 173–179.
- Tunc L., Kirak M., Gurocak S. et al. Can serum inhibin B and FSH levels, testicular histology and volume predict the outcome of testicular sperm extraction in patients with non-obstructive azoospermia? // Int. Urol. Nephrol. — 2006. — V. 38, № 3–4. — P. 629–635.
- Di Bisceglie C., Bertanga A., Baldi M. et al. Varicocele sclerotherapy improves serum inhibin B levels and seminal parameters // Int. J. Androl. — 2007. — V. 30, № 6. — P. 531–536.
- Gubin D.A., Dmochowski R., Kuttan W.H. Multivariate analysis of men from infertile couples with and without antisperm antibodies // American Journal Reprod. Immunol. — 1998. — V. 39, № 2. — P. 157–160.
- Cetinkaya M., Memis A., Adsan O. et al. Antispermatozoal antibody values after varicocelectomy // International Urology Nephrology. — 1994. — V. 26, № 10. — P. 89–92.
- Koide S.S., Wang L., Kamada M. Antisperm Antibodies Associated with infertility: Properties and Encoding Genes of Target Antigens, P.S.E.B.M. — 2000. — V. 224. — P. 123–132.
- Fujisawa M., Dobashi M., Yamasaki T. et al. Significance of serum inhibin B concentration for evaluating improvement in spermatogenesis after varicocelectomy // Human Reproduction. — 2001. — V. 16, № 9. — P. 1945–1949.
- Рекомендации Американской ассоциации урологов (перевод с английского). Варикоцеле и мужское бесплодие. Доступно на uro.web.ru.
- Anderson R.A., Wallace E., Groome N. et al. Physiological relationships between inhibin B, follicle stimulating hormone secretion and spermatogenesis in normal men and response to gonadotropin suppression by exogenous testosterone // Human Reproduction. — 1997. — V. 12, № 4. — P. 746–751.
- Brugo-Olmedo S., De Vincentiis S., Calamera J.C. et al. Serum inhibin B may be a reliable marker of the presence of testicular spermatozoa in patients with nonobstructive azoospermia // Fertil. Steril. — № 176. — P. 1124–1129.
- Boring C., Krause W. Differences in antigen pattern recognized by antisperm antibodies in patients with infertility and vasectomy // J. Urol. — 2001. — V. 166, № 3. — P. 1178–1180.
- Giagulli V.A., Carbon D. Hormonal control of inhibin B in men // J. Endocrinol. Invest. — 2006. — V. 29, № 8. — P. 706–713.
- Устинкина Т.И. Общие вопросы эндокринологии мужской половой системы; структурно-функциональная организация, этиопатогенез недостаточности и основные формы нарушений половых желез // Проблемы эндокринологии. — 2007. — Т. 53, № 6. — С. 34–40.

А.С. Потапов, Е.Г. Цимбалова, Н.Л. Пахомовская

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Антицитокиновая терапия у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Контактная информация:

Потапов Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий гастроэнтерологическим отделением с гепатологической группой Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. 8 (499) 134-15-82

Статья поступила: 08.10.2008 г., принята к печати 14.01.2009 г.

В статье отражены данные пилотного исследования эффективности терапии ингибиторами ФНО α у детей с воспалительными заболеваниями кишечника.

Методы: проведен ретроспективный анализ терапии инфликсимабом у 15 детей с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона.

Результаты: 66% детей с воспалительными заболеваниями кишечника отвечают на первое введение инфликсимаба, у 13% детей наблюдается клиническая ремиссия заболеваний. После третьего введения положительный ответ на проводимую терапию наблюдается у 60% детей с воспалительными заболеваниями кишечника, у 33% детей была диагностирована клиническая ремиссия.

Заключение: применение инфликсимаба позволило детям с рефрактерным течением неспецифического язвенного колита и болезни Крона значительно снизить активность воспаления и улучшить качество жизни.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, лечение, ингибиторы ФНО α , дети.

На сегодняшний день неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК) являются одними из наиболее тяжелых, хронически протекающих и инвалидизирующих поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Несмотря на длительное и пристальное изучение воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в конце XX — начале XXI вв., остается неизвестной этиология этих болезней, также малоизучены иммуновоспалительные

процессы с участием в них провоспалительных (ИЛ 1 α , ФНО α , ИЛ 12) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ 10, ИЛ 15), а также факторов адгезии (ICAM). Различные факторы внешней и внутренней среды играют роль триггерного, или «пускового», механизма при ВЗК, способного вызвать манифестацию болезни у лиц с генетической предрасположенностью иммунной системы. В очагах поражения оболочки пищеварительного тракта отмечается

A.S. Potapov, Ye.G. Tsimbalova, N.L. Pakhomovskaya

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

Anti-cytokine therapy for children with inflammatory bowel diseases

The article describes the findings of a pilot research devoted to the estimation of the efficiency of a therapy with TNF α inhibitors for children with inflammatory bowel diseases.

Methods: we carried out the retrospective analysis for a therapy with Infliximab in 15 children with a nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease.

Results: 66% of the children with inflammatory bowel diseases react to the first injection of Infliximab, whereas 13% of the children demonstrate a clinical remission of their diseases. After the third injection, a positive response to the used therapy is shown by 60% of the children with inflammatory bowel diseases, and 33% of the children are diagnosed with a clinical remission.

Conclusion. The use of Infliximab allowed the children with a refractory nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease to make their inflammation significantly less active and improve the quality of their life.

Key words: nonspecific ulcerative colitis, Crohn's disease, treatment, TNF α inhibitors, children.

накопление активированных Т лимфоцитов и макрофагов, что приводит к активации синтеза веществ, усиливающих воспаление, — провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО α).

Отсутствие четких знаний о процессах, проходящих как в стенке толстого и тонкого кишечника, так и в организме в целом, особенно у детей с внекишечными проявлениями ВЗК, приводит к трудностям в выборе адекватной тактики лечения.

До 80-х гг. прошлого века терапия ВЗК ограничивалась применением препаратов 5-АСК и глюкокортикостероидов (ГКС). Длительное применение стероидной терапии приводило к формированию гормональной зависимости и резистентности более чем у 30% больных [1]. Учитывая, что 5–10% пациентов с ВЗК имеют генетически обусловленную гормональную резистентность, то реальное количество детей, которые будут нечувствительны к ГКС-терапии, может составить 50% [2]. Преимуществом преднизолона и его аналогов является быстрое достижение клинико-лабораторной ремиссии, а длительное применение поддерживающей дозы позволяет обеспечить ремиссию в течение года и более (даже после отмены терапии). Отрицательным моментом гормональной терапии является развитие большого количества побочных эффектов: у всех детей формируется медикаментозный синдром Кушинга, отмечается развитие остеопороза и эрозивных гастропатий, задержки полового и физического развития, у 20% детей формируются артериальная гипертензия, сахарный диабет, гипогликемические состояния. Все эти особенности ГКС-терапии привели к поиску новых лекарственных средств, способных обеспечить длительную, стойкую ремиссию и нормальное физическое и половое развитие ребенка.

С 80-х годов прошлого столетия особое внимание уделялось использованию в терапии ВЗК цитостатиков и иммунодепрессантов, особенно у детей с высокой степенью активности воспаления и развитием гормональной резистентности и зависимости. На сегодняшний день азатиоприн/меркаптопурин (6-МП) является наиболее часто применяемым и эффективным иммунодепрессантом, используемым для лечения ВЗК. Эффект от применения азатиоприна наступает не ранее, чем через 1 месяц от начала терапии, и это существенно ограничивает его применение в острой фазе болезни. После достижения клинического ответа использование азатиоприна/меркаптопурина позволяет поддерживать состояние ремиссии примерно у 90% больных [3]. В отличие от азатиоприна циклоспорин способен быстро вызывать клинико-лабораторную ремиссию. Внутривенное введение циклоспорина в качестве пульс-терапии особенно эффективно у больных с fulminantным течением НЯК. Однако следует учитывать, что у 20% детей могут развиваться побочные явления в виде токсических реакций: гепатитов, нефритов, артериальной гипертензии, агранулоцитоза, лейкопении, диспепсических явлений [4].

Дальнейшее изучение патогенеза болезни Крона и неспецифического язвенного колита позволило выявить ведущую роль провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ 12, ИЛ 1 α , ИЛ 6) в развитии воспалительного процесса и деструкции слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. ФНО α занимает центральное место в «воспалительном каскаде» и играет ключевую роль в развитии воспаления при ВЗК, стимулируя синтез других провоспалительных веществ [5].

Клеточные реакции, связанные с ФНО α , приводят к индукции провоспалительных цитокинов, увеличению проницаемости эндотелиального слоя. Данные изменения, в свою очередь, приводят к увеличению миграции и активации лейкоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, макрофагов, экспрессии молекул адгезии эндотелиальными клетками и лейкоцитами [6]. В организме ФНО α представлен в двух видах: в трансмембранном и в форме растворимого тримера, который обеспечивает большую часть воспалительных реакций. И если синтез ФНО α можно ингибировать применением преднизолона, аденозина и других препаратов, то концентрацию растворимого тримера можно снизить применением антител к ФНО α (инфликсимабом) [7].

Инфликсимаб (Ремикейд, Шеринг Плау) представляет собой химерные моноклональные антитела ФНО α и содержит 25% мышиного и 75% человеческого IgG₁. Инфликсимаб блокирует растворимый и мембраносвязанный ФНО α , что приводит к активации комплемента и цитолизу клеток воспалительного инфильтрата через механизм антителозависимой цитотоксичности [8, 9]. Также он усиливает апоптоз активированных Т лимфоцитов путем увеличения синтеза белка Bcl-2 [10]. Кроме этого, не исключено, что инфликсимаб опосредованно влияет на продукцию Th1 цитокинов: ИЛ 2 и INF γ [11].

Первые результаты применения инфликсимаба у взрослых пациентов были опубликованы в 1993 г. [12]. В 1998 г. опубликованы первые данные многоцентрового двойного слепого исследования, в котором 21 ребенку с высокой степенью активности БК однократно проводилась инфузия инфликсимаба в различных дозировках, что привело к развитию ремиссии у 38% детей [13]. Большое проспективное исследование было проведено в Филадельфии в 2002 г. В него вошли 82 ребенка, средний возраст пациентов составил 15 лет, всего были проведены 432 инфузии. Дети получали инфликсимаб в дозе 5 мг/кг, число инфузий в среднем составило 5,3 на одного ребенка. Непосредственный ответ на лечение инфликсимабом наблюдался у 78,8% детей. Из 40 детей, получавших ГКС, через 12 недель от начала терапии полностью отменить стероиды удалось 19 пациентам [14].

Мультицентровое (55 центров) двойное слепое исследование ACCENT1 включало в себя 580 взрослых больных с активной стадией болезни Крона [15]. После однократного введения инфликсимаба пациенты были рандомизированы в две группы: на поддерживающее лечение инфликсимабом (Ремикейдом) или плацебо на 2-й и 6-й неделях и далее каждые 2 мес. Доза инфликсимаба составила 5 и 10 мг/кг. По результатам был сделан вывод, что инфликсимаб был значительно эффективнее плацебо в достижении ремиссии как в «низких», так и в «высоких» дозах. Пациенты, получавшие антицитокиновую терапию, сохраняли более продолжительный ответ, и у них в 3 раза чаще удавалось прекратить прием стероидов (29% против 9%). Это исследование показало, что 3-дозовая схема на 0, 2-й и 6-й неделях более эффективна в индукции ремиссии, чем однократная инфузия.

Второе исследование ACCENT 2 показало эффективность терапии инфликсимабом у больных со свищевой формой болезни Крона [16]. В исследование были включены 306 больных, доза инфликсимаба составила 5 мг/кг, инфузии проводились по тройной индукционной схеме. Эффективность лечения составила 69% (195 больных), объем закрытия свищевых ходов — 50% [17].

Последнее мультицентровое рандомизированное открытое исследование по эффективности инфликсимаба у де-

тей с болезнью Крона (REACH) включало 112 пациентов [18]. В данное исследование вошли дети со средней и высокой степенью активности (педиатрический индекс активности (PCDAI) был больше 30), получавшие инфликсимаб по тройной схеме (0, 2-я, 6-я недели) в дозе 5 мг/кг. После 10 недель терапии дети были рандомизированы на две группы (по 52 ребенка): первая группа получала инфликсимаб каждые 8 недель, вторая каждые 12 недель. Клинический ответ (PCDAI > 15) на 10 неделе наблюдался у 99 (84%) из 122 детей, у 66 детей (58,9%) отмечалась клиническая ремиссия болезни Крона (PCDAI < 10). На 54-й неделе 33 ребенка в первой группе (63,5%) и 17 детей (33,3%) во второй группе отвечали на проводимую терапию, клиническая ремиссия была достигнута у 29 детей (55,8%) в первой группе и 12 детей (23%) во второй группе. На 10-й неделе 36 из 112 детей получали ГКС, впоследствии у 13 из них стероиды были отменены. Таким образом, данное исследование позволило выработать оптимальную схему антицитокиновой терапии [18].

Первые данные об использовании инфликсимаба в лечении неспецифического язвенного колита появились в 2001 г. [19]. Два опубликованных в 2005 г. крупных рандомизированных плацебоконтролируемых исследования — АСТ 1 и АСТ 2, включали 364 пациента с резистентными формами НЯК. После тройной схемы индукционной терапии повторные инфузии проводились каждые 8 недель. Клиническая и эндоскопическая ремиссия после 8 недель лечения инфликсимабом была достигнута у 60–62% больных по сравнению с 33% в группе плацебо ($p < 0,001$). К 54-й неделе ремиссия сохранялась у 46% пациентов, получавших инфликсимаб, против 18% получавших плацебо [20, 21].

У детей инфликсимаб в терапии НЯК применяется реже, чем у взрослых. Немногочисленные, чаще ретроспективные, исследования доказывают его преимущество перед иммунодепрессантами при лечении резистентных и гормонозависимых форм НЯК. По данным G. Fanjiang, опубликованным в марте 2007 г., у 80% детей с НЯК, получавших инфликсимаб, отмечалось развитие клинической ремиссии [22].

Наиболее опасной инфузионной реакцией, связанной с непосредственным введением препарата, является анафилаксия, которая требует немедленного введения гормональных и антигистаминных препаратов, а в редких случаях и проведения реанимационных мероприятий. Помимо этого, инфузионные реакции могут проявляться головной болью, тошнотой, лихорадкой, ознобом, болями в груди, одышкой, зудом, бронхоспазмом, крапивницей и другими аллергическими болезнями [23]. Аллергические реакции на инфликсимаб могут появиться в ходе или спустя 1–2 ч после инфузии. Они встречаются с частотой 3–5%. Большинство из них исчезает при замедлении скорости введения, однако, последующие введения инфликсимаба необходимо проводить с осторожностью, возможно, после предварительной премедикации преднизолоном и антигистаминными препаратами. Остается неясным механизм возникновения аллергических реакций: уровни сывороточной триптазы, которые возрастают при активации тучных клеток, и IgE остаются в нормальных пределах, а IgE-опосредованный тип реакции гиперчувствительности обнаруживается лишь при бронхоспазме и гипотензии [24].

Различные инфекции и гнойно-воспалительные процессы у больных, получающих инфликсимаб, встречаются с той

же частотой, что при терапии другими иммунодепрессантами и иммуномодуляторами. Частота серьезных инфекционных заболеваний достигает почти 2% [25]. Наиболее часто встречаются бактериальные инфекции легких, кандидозы слизистых оболочек. Из 500 больных, лечившихся инфликсимабом в клинике Мейо, у 20 развились серьезные инфекции, связанные с инфликсимабом — сепсис, внутрибрюшной абсцесс, пневмония [26]. По этой причине инфликсимаб не должен применяться у больных с клинически активной инфекцией. Особенно важно отсрочить применение инфликсимаба у больных с гнойными абсцессами и гнойными свищами при болезни Крона. Применение инфликсимаба показано у этих детей только после дренирования полости абсцесса, свищевого хода и проведения курса антибактериальной терапии.

До начала лечения инфликсимабом пациента необходимо обследовать на предмет наличия активного и латентного туберкулеза. Частота этой болезни у пациентов, лечившихся инфликсимабом, существенно выше, чем в популяции. Причем в половине случаев это внелегочные локализации и в трети наблюдений — диссеминированные формы [27].

Относительный дефицит ФНО α , вызванный антицитокиновой терапией, может инициировать развитие аутоиммунного процесса у генетически предрасположенных больных. В клинической картине преобладает волчаночноподобный синдром: стойкая сыпь, лихорадка, боль в суставах, утомляемость, в лабораторных анализах определяются антитела к ДНК.

На Экспертном совете по разработке новых стандартов применения инфликсимаба в странах ЕС и США, прошедшем в октябре 2005 г. (UC and CD: Treating to New Standards Expert Round Table. 19.10.2005), было предложено не только включить в показания к лечению стероидорефрактерные формы БК и ЯК, но и рекомендовать инфликсимаб как препарат первой линии при тяжелых формах этих болезней. В настоящее время в России инфликсимаб включен в список жизненно важных препаратов для лечения БК, вошел в стандарты лечения БК и регистрируется для терапии НЯК [28].

СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

Впервые инфликсимаб (Ремикейд) в нашей клинике был применен в 2004 г. у ребенка со свищевой формой болезни Крона, резистентного к проводимой гормональной и цитостатической терапии. Мальчик неоднократно подвергался хирургическому вмешательству: 1998 г. — тотальная колонэктомия с созданием илеоректального анастомоза, в 2001 г. была выполнена брюшно-промежностная резекция с созданием илеоанального анастомоза, в 2001 г. мальчику наложили стационарную илеостому. Ребенок был пролечен по схеме 0–2–6 недель, доза препарата составила 5 мг/кг. Клинический эффект в виде закрытия нескольких свищевых ходов и уменьшения размеров уретро-анального свищевого хода отмечался после второго введения. Такие хорошие положительные результаты позволили нам продолжить применение инфликсимаба у детей с болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом.

В настоящей статье приведены результаты пилотного исследования эффективности терапии инфликсимабом у детей с ВЗК различного возраста, проведенного в отделении гастроэнтерологии НЦЗД РАМН с гепатологической группой. В данное исследование вошли 15 детей (табл. 1). В течение 2,5 лет было выполнено более 70 инфузий

Таблица 1. Распределение детей с ВЗК по полу и возрасту ($n = 15$)

	Гормональная зависимость	Предшествующая терапия				Пол	0–5 лет	6–11 лет	12–18 лет
		ГКС	5-ASA	AZA	ЦсА				
БК, $n = 10$	8	9	9	8	0	м д	2	2	3 3
НЯК, $n = 5$	5	5	5	3	2	м д		1	1 3
Всего	13	14	14	11	2		2	3	10

Примечание:

БК — болезнь Крона; НЯК — неспецифический язвенный колит; ГКС — глюкокортикостероиды;

5-ASA — 5-аминосалициловая кислота; AZA — азатиоприн; ЦсА — циклоспорин А; м — мальчики, д — девочки.

инфликсимаба. Все диагнозы были выставлены на основании комплексного обследования, включающего клинико-лабораторные обследования и данные эндоскопических исследований (ЭГДС, колоноскопии, двухбаллонной эндоскопии, видеокапсульной эндоскопии). Окончательный диагноз ставился на основании морфологического исследования слизистой оболочки подвздошной кишки и толстой кишки. Всем детям проводилось рентгенологическое обследование органов грудной клетки и постановка реакции Манту для исключения латентного туберкулеза. Все пациенты получили 3 и более инфузий инфликсимаба в дозе 5 мг/кг по схеме 0–2–6 недель. Части больных были продолжены инфузии и в дальнейшем (детям с БК).

Общее состояние детей было тяжелое, все они ранее получали гормональную и цитостатическую терапию (табл. 1), которая оказалась неэффективной. Сумма баллов PCDAI у детей с болезнью Крона превышала 30, индекс Rachmilewitz при неспецифическом язвенном колите был выше 15 баллов.

В клинической картине больных с ВЗК преобладала диарея (частота стула в среднем составила 8 ± 2 раз/сут), с примесью крови в стуле в больших объемах. У 13 детей отмечались боли в животе умеренной и сильной интенсивности, возникающие перед актом дефекации, тенезмы. Все дети жаловались на повышенную утомляемость, отсутствие аппетита. Субфебрильная температура тела наблюдалась у 9 детей, у 7 пациентов была диагностирована гипотрофия 1–2 степени. Из внекишечных проявлений наиболее часто выявлялись артропатии (у 8 детей), 1 ребенок страдал первичным склерозирующим холангитом. Четыре ребенка с БК страдали свищевой формой болезни. Наиболее часто встречались параректальные свищи (у всех больных), у одного ребенка был диагностирован уретро-анальный свищ, еще у одной девочки наблюдался толстокишечный свищ на переднюю брюшную стенку. Стенозирующая форма болезни Крона была диагностирована при проведении эндоскопических исследований у 5 детей. Сужения просвета подвздошной кишки в стадии субкомпенсации были выявлены у 4 пациентов, у одного ребенка отмечалось сужение прямой кишки. Клинических признаков кишечной непроходимости не наблюдалось, в оперативном лечении эти дети не нуждались. На момент начала антицитокиновой терапии у двух детей с БК была наложена стационарная илеостомия.

Изменения воспалительного характера в лабораторных анализах крови были выявлены у всех детей. Наиболее часто наблюдалось повышение уровня СОЭ (79%), лейкоцитоз (48%), тромбоцитоз (71%), анемия встречалась только у 5 детей. Несмотря на отсутствие анемии, у 12 де-

тей наблюдалось значительное снижение уровня сывороточного железа ($2,3–0,9$ ммоль/л), у всех наблюдались микросфероцитоз и анизоцитоз эритроцитов, что можно расценить как скрытые проявления железодефицитной анемии при хронической слабовыраженной кровопотере. Всем детям были выполнены эндоскопические исследования: ЭГДС, колоноскопия и 6 детям была выполнена видеокапсульная эндоскопия. Тотальное поражение толстой кишки наблюдалось у всех детей с НЯК, изолированный терминальный илеит (поражение терминального отдела подвздошной кишки) был диагностирован у 4 пациентов с БК, у двух детей со стационарной илеостомой отмечалось поражение тонкой кишки, двенадцатиперстной кишки. У остальных больных с БК воспалительный процесс затрагивал как толстую, так и тонкую кишку. Морфологические исследования, проведенные все детям, выявили эрозивно-язвенные поражения толстой и тонкой кишки с выраженной ЛПИ, крипт-абсцессами, у 2 детей с БК была выявлена гранулема саркоидного типа.

Критериями назначения антицитокиновой терапии являлись: высокая активность воспалительного процесса, резистентность к проводимой гормональной и цитостатической терапии, наличие гормональной зависимости и противопоказаний к глюкокортикостероидной терапии (сахарный диабет, выраженный остеопороз).

Схема введения инфликсимаба не отличалась от классической: инфликсимаб вводился на 0–2–6 неделях в дозе 5 мг/кг. Приготовление раствора проводилось непосредственно перед инфузией путем растворения инфликсимаба в 200 мл 0,9% раствора NaCl. При необходимости проводилась премедикация антигистаминными препаратами и преднизолоном. Раствор вводился медленно, под контролем врача с обязательным измерением ЧСС, АД, температуры тела. Индексы активности НЯК и БК определялись перед инфузией и на следующий день после процедуры. Контрольное обследование, включающее оценку клинических проявлений и лабораторных показателей, осуществлялось после третьей инфузии. Согласно критериям международного мультицентрового исследования REACH, положительным ответом на проводимую терапию считалось снижение PCDAI ниже 30 баллов у детей с болезнью Крона, клиническая ремиссия считалась достигнутой при уровне PCDAI ниже или равном 10 баллам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

У всех детей перед проведением инфузии наблюдалась высокая степень активности воспалительного процесса. PCDAI у детей с болезнью Крона колебался от 75 до 32 баллов и в среднем составил 51 ± 12 баллов. Индекс

ЭФФЕКТ, ПРЕВОСХОДЯЩИЙ ОЖИДАНИЯ



Полную информацию о препарате Ремикейд®, включая данные о показаниях и противопоказаниях, приготовлении инфузионного раствора, способе применения и режимах дозирования, особых указаниях, а также информацию о побочном действии, смотрите в Инструкции по применению, вложенной в упаковку

 **Шеринг-Плау**

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

 **Ремикейд®**
ИНФЛИКСИМАБ

ИЗМЕНЯЯ БУДУЩЕЕ

активности Rachmilewitz у детей с НЯК в среднем составил 18 баллов (от 16 до 22). После первой инфузии общее состояние у всех детей с ВЗК улучшилось: возросла активность детей, снизилась интенсивность болевого синдрома, частота стула, уменьшилось общее количество крови в стуле. У детей со свищевой формой болезни Крона также отмечалась положительная динамика: у одного мальчика полностью закрылся параректальный свищ, у остальных детей диаметр свищевого хода значительно уменьшился, также снизилась интенсивность воспаления вокруг свищевого отверстия. В лабораторных анализах диагностировалось снижение воспалительной активности, но эти показатели не достигали уровня нормальных значений, а перед второй инфузией обычно мы отмечали ухудшение клинической картины и повышение лабораторной активности. Аналогичная картина наблюдалась и после второго введения инфликсимаба.

Средний показатель индекса активности PCDAI у детей с БК после первой инфузии снизился в 2 раза (с 44 до 23 баллов), однако оставался высоким, а после третьего введения составил в среднем 19 баллов. Согласно критериям REACH, такие значения PCDAI можно было расценить как положительный ответ на проводимую антицитокиновую терапию. При этом после второго введения инфликсимаба только у 4 детей PCDAI снизился до 15 баллов, и у 1 ребенка была диагностирована клиническая ремиссия болезни Крона (PCDAI = 10 баллов). После третьего введения положительный ответ на проводимую терапию наблюдался у 6 детей, у двух девочек сохранялась клиническая ремиссия БК, у 2 детей PCDAI был выше 15 баллов (рис. 1).

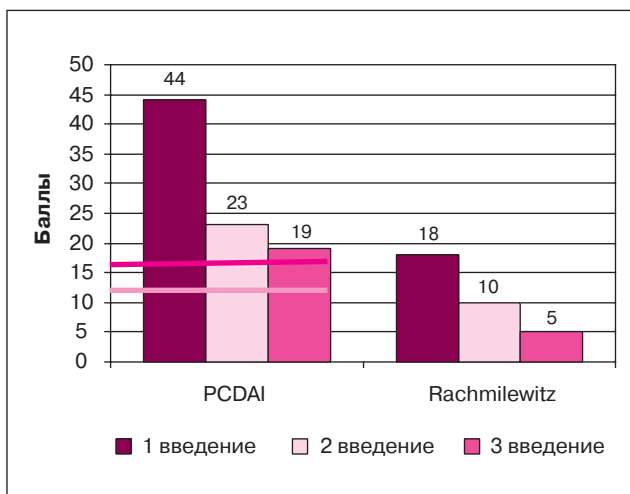
Аналогичная картина наблюдалась и у детей с НЯК: после первой инфузии индекс активности Rachmilewitz снизился почти вдвое, а после третьей инфузии у 4 детей была диагностирована клиническая ремиссия НЯК (рис. 2).

Следует особо отметить, что все дети с НЯК положительно ответили на терапию инфликсимабом. Среди больных с БК у 1 ребенка отмечалось некоторое улучшение состояния, но уровень PCDAI оставался больше 30 баллов, а у 1 девочки со свищевой формой болезни и толстокишечным свищом на переднюю брюшную стенку после введения инфликсимаба наблюдалось ухудшение состояния: формирование подкожного абсцесса брюшной полости, ухудшение общего состояния, усиление лабораторной активности.

Аллергические реакции встречались у 3 детей в виде гиперемии кожи и мелкоочечной папулезной сыпи. Данные проявления купировались самостоятельно, однако повторные введение инфликсимаба этим детям проводились с премедикацией ГКС. У двух детей во время инфузии наблюдалось снижение уровня АД, тошнота, рвота, затрудненное дыхание. При уменьшении скорости инфузии и введении преднизолона (30 мг в/в струйно) побочные явления были купированы.

Положительный ответ на проводимую терапию позволил отменить циклоспорин у двух детей с НЯК и буденофальк у

Рис. 1. Динамика активности воспаления у детей с НЯК на фоне антицитокиновой терапии

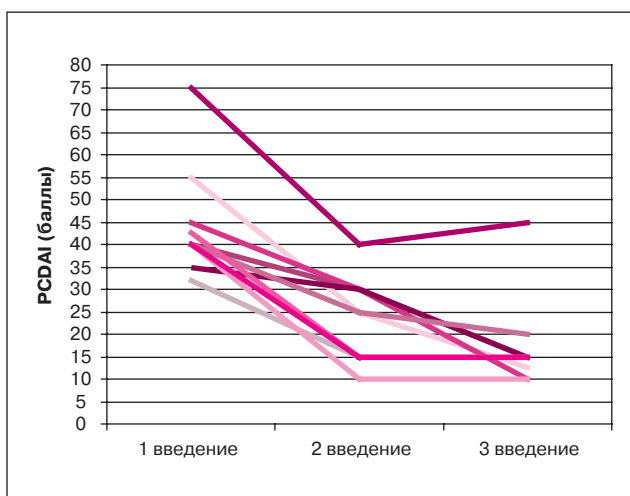


Примечание.

PCDAI — педиатрический индекс активности;

Rachmilewitz — индекс гистологической активности.

Рис. 2. Динамика PCDAI у детей с БК на фоне антицитокиновой терапии (n = 10)



девочки с БК, а также начать снижение дозы системных ГКС у всех детей с БК. Хорошая положительная динамика, достижение клинической ремиссии позволили ограничиться трехкратным введением инфликсимаба у 4 детей (1 — с БК, 3 — с НЯК). Остальным детям с ВЗК антицитокиновая терапия была продолжена: инфузия инфликсимаба планируется каждые 2 месяца в дозе 5 мг/кг (табл. 2). Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что 66% детей с ВЗК ответили на первое введение инфлиksi-

Таблица 2. Результаты антицитокиновой терапии инфликсимабом детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Число инфузий	Положительный эффект	Ремиссия
1	8 (53%)	2 (13%)
3	9 (60%)	5 (33%)

маба, и из них у 13% пациентов наблюдается клиническая ремиссия болезни. После третьего введения положительный ответ на проводимую терапию наблюдается у 60% детей с ВЗК, клиническая ремиссия — у 33% больных.

Заключение

Применение Ремикейда позволило детям с рефрактерным течением НЯК и БК значительно улучшить качество жизни, снизить активность воспаления. Несмотря на небольшое число больных (что не позволило нам провести достаточную статистическую обработку данных), положительный результат у 53% детей после первого введения и у 93% после третьей инфузии свидетельствует о высокой

эффективности проводимой терапии. Наши данные несколько отличаются от данных мультицентровых исследований (REACH и ACT 1), где эффективность инфликсимаба после третьего введения зарегистрирована у 84% детей и у 58% наблюдалась клиническая ремиссия, в нашем исследовании эта цифра значительно ниже (33% детей). Небольшая длительность и кратность проводимых исследований (3 инфузии — 6–8 недель) не позволяют сделать обобщенные выводы, однако столь хороший положительный эффект терапии дает возможность говорить о перспективности и целесообразности применения инфликсимаба при тяжелых рефрактерных формах воспалительных заболеваний кишечника у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ECCO Consensus on the Management of Crohn's disease. // *Gut*. — 2006. — V. 55 (Suppl. 1).
2. Specificities of inflammatory bowel disease in childhood. Griffiths A.M. // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2004. — V. 18, № 3. — P. 509–523.
3. Lemann M., Mary J.-Y., Duclos B. et al. Infliximab as a bridge therapy in corticosteroid-dependent Crohn's disease patients treated with azathioprine. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Gastroenterology*. — 2006.
4. Pham C.Q., Efros C.B., Berardi R.R. Cyclosporine for severe ulcerative colitis // *Ann. Pharmacother.* — 2006. — V. 40, № 1. — P. 96–101.
5. Papadakis K.A., Targan S.R. Role of cytokines in the pathogenesis of inflammatory bowel disease // *Ann Rev. Med.* — 2000. — V. 51. — P. 289–298.
6. Targan S. Biology of inflammation in Crohn's disease: mechanism of action of anti-TNF- α therapy // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2000. — V. 14 (Suppl. C). — P. 13.
7. Siemanowski B., Regueiro M. Efficacy of infliximab for extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease // *Curr. Treat. Options. Gastroenterol.* — 2007. — V. 10, № 3. — P. 178–184.
8. Feagan B.G. Infliximab in the treatment of Crohn's disease // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2000. — V. 14 (Suppl. C).
9. Van Deventer S. Targeting TNF- α a key in the inflammatory process in Crohn's disease — the mechanism of action of infliximab // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1999. — V. 13 (Suppl.). — P. 43–48.
10. Rutgeerts P. A Critical Assessment of new Therapies in Inflammatory Bowel Diseases // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2002. — V. 17 (Suppl.). — P. 177.
11. Cornillie F., Shealy D., D'Haens G. et al. Infliximab induces potent anti-inflammatory and local immunomodulatory activity but no systemic immune suppression in patients with Crohn's disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2001. — № 15. — P. 463–473.
12. Derkx B., Taminiau J., Radema S. et al. Tumor-necrosis-factor antibody treatment in Crohn's disease // *Lancet*. — 1993. — P. 173–174.
13. Baldassano R.N., Vasiliauskas V., Braegger C.P. et al. A multicenter study of infliximab (anti-TNF α antibody) in treatment of children with active Crohn's disease. // *Gastroenterology*. — 1999. — P. 665.
14. Sterhes M.C., Speranski M.A., Manula P. et al. Safety and steroid-sparing experience using infliximad for Crohn's disease at pediatric bowel disease center. // *Am. J. Gastroenterol.* — 2003. — V. 98, № 1. — P. 104–111.
15. Hanauer S.B., Feagan B.G., Lichtenstein G.R. et al. ACCENT 1 Study Group. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT 1 randomized trial // *Lancet*. — 2002. — № 359. — P. 1541–1549.
16. Румянцев В.Г. Инфликсимаб в терапии язвенного колита и болезни Крона: рекомендации практическому врачу. Болезни кишечника // *Consilium Medicum*. — 2006. — Т. 8, № 1.
17. Present D.H., Rutgeerts P., Targan S. et al. Infliximab to the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — V. 340. — P. 1398–1405.
18. Hyams J., Granball W., Kugathasan S. et al. Induction and maintenance infliximab therapy for the treatment of moderate-to-severe Crohn's disease in children // *Gastroenterology*. — 2007. — V. 132. — P. 863–873.
19. Sands B.E., Tremaine W.J., Sandborn W.J. et al. Infliximab in the treatment of severe, steroid-refractory ulcerative colitis: a pilot study // *Inflamm. Bowel. Dis.* — 2001. — V. 7. — P. 83–88.
20. Rutgeerts P., Feagan B., Olson A. et al. A Randomized Placebo-Controlled Trial of Infliximab Therapy for Active Ulcerative Colitis: ACT-1 Trial. // *Gastroenterology*. — 2005. — V. 128 (Suppl. 2).
21. Sandborn W., Hanauer S., Loftus M. et al. An Open-Label Study of the Human Anti-TNF Monoclonal Antibody Adalimumab in Subjects with Prior Loss of Response or Intolerance for Crohn's Disease // *Am. J. Gastroenterol.* — 2004. — V. 99. — P. 1984–1989.
22. Fanjiang G., Russell G.H., Katz A.J. Shortand longterm response to and weaning from infliximab therapy in pediatric ulcerative colitis // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2007. — V. 44 № 3. — P. 312–317.
23. Белоусова Е.А., Морозова Н.А., Никитина Н.В. Инфликсимаб (Ремикейд) в лечении рефрактерных форм болезни Крона // *РМЖ*. — 2005. — Т. 7, № 1. — С. 28–32.
24. Cheifetz A., Smedley M., Martin S. et al. The incidence and management of infusion reactions to infliximab: a large center experience // *Am. J. Gastroenterol.* — 2003. — V. 98. — P. 1315–1324.
25. Ljung T., Karlen P., Schmidt D. et al. Infliximab in inflammatory bowel disease: clinical outcome in a population based cohort from Stockholm County // *Gut*. — 2004. — V. 53. — P. 849–853.
26. Colombel J.F., Loftus E.V., Tremain W.J. et al. The safety profile of infliximab in patients with Crohn's disease: the Mayo clinic experience in 500 patients // *Gastroenterology*. — 2004. — V. 126. — P. 19–31.
27. Gardam M.A., Keystone E.C., Menzies R. et al. Anti-tumor necrosis factor agents and tuberculosis risk: mechanisms of action and clinical management // *Lancet Infect. Dis.* — 2003. — V. 3. — P. 148–155.
28. Белоусова Е.А. Биологическая стратегия в лечении воспалительных заболеваний кишечника // *Фарматека*. — № 6 (121) Приложение Ревматология, иммунология, гастроэнтерология.

К.Е. Эфендиева, Ю.Г. Левина, Л.С. Намазова-Баранова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эффективность и безопасность 1% крема пимекролимуса у детей с атопическим дерматитом

Контактная информация:

Эфендиева Камилла Евгеньевна, кандидат медицинских наук, врач-аллерголог-иммунолог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями НИИ ПП и ВЛ НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. 8 (499) 134-03-92

Статья поступила: 17.12.2008 г., принята к печати 14.01.2009 г.

В статье приводятся результаты открытого наблюдательного неконтролируемого многоцентрового постмаркетингового исследования по изучению эффективности и безопасности 1% крема пимекролимуса у детей старше 3 мес с атопическим дерматитом. Продемонстрирована высокая эффективность и хорошая переносимость 1% крема пимекролимуса у детей с легким и умеренным атопическим дерматитом.

Ключевые слова: атопический дерматит, пимекролимус, дети.

Атопический дерматит (АтД) представляет собой хроническое аллергическое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся зудом, возрастной морфологией высыпаний и стадийностью. АтД в типичных случаях начинается в раннем возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте, значительно нарушает качество жизни больного и членов его семьи [1]. И хотя в патологический процесс может быть вовлечена вся поверхность тела, наиболее часто поражаются лицо, локтевые сгибы, подколенные ямки, запястья и руки. Пораженные участки кожи в зависимости от места локализации часто требуют различного терапевтического подхода, что обусловлено их морфофункциональными особенностями.

Наружная терапия является обязательной и важной частью комплексного лечения АтД. Она должна проводиться дифференцированно с учетом патологических изменений кожи. Целью наружной терапии АтД является не только купирование воспаления и зуда, но восстановление водно-липидного слоя и барьерной функции кожи, а также обеспечение правильного и ежедневного ухода за кожей [1].

Эффективность местных глюкокортикостероидов для лечения обострений атопического дерматита доказана многолетней практикой и многочисленными контролируемыми исследованиями [2]. Однако, риск развития местных побочных эффектов терапии местными глюкокортикостероидами (стрии, атрофия кожи,

K.E. Efendiyeva, Yu.G. Levina, L.S. Namazova-Baranova

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

Effectiveness and safety of 1% pimecrolimus cream as applied in children with atopic dermatitis

The article highlights the findings of the open surveying uncontrolled multicentric postmarketing research to study the effectiveness and safety of 1% pimecrolimus cream as applied among children aged over 3 months, suffering from atopic dermatitis. The authors showed high effectiveness and good tolerance of 1% pimecrolimus cream among children with minor and mild atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, pimecrolimus, children.

телеангиоэктазии), особенно на чувствительных участках кожи (лицо, шея, складки), ограничивает возможность их длительного применения при АтД [1].

Элидел (пимекролимус) 1% крем представляет собой нестероидный ингибитор синтеза воспалительных цитокинов, предназначенный для лечения atopического дерматита. Он является производным макролактама аскомицина, обладает высокой противовоспалительной активностью, доказанной на преклинических моделях и в клинической практике у больных АтД, благоприятной топической переносимостью и минимальным уровнем системной абсорбции [3–5].

Клинические исследования показали, что системная абсорбция препарата пимекролимус 1% крем после местного применения была низкой или незначительной даже у пациентов, наносивших препарат на большую площадь пораженной кожи (вплоть до 92% всего тела). Эти данные наблюдались независимо от возраста пациентов и длительности лечения. Кроме того, в клинических исследованиях по изучению безопасности, пимекролимус 1% крем, в отличие от топических кортикостероидов, не вызывал атрофии кожи [6].

В настоящее время недостаточно информации, касающейся оптимального алгоритма лечения препаратом пимекролимус 1% крем АтД на чувствительных участках тела.

В 2008 г. было проведено проспективное наблюдательное неконтролируемое многоцентровое постмаркетинговое исследование по изучению эффективности, безопасности и переносимости пимекролимуса 1% крема у детей старше 3 мес жизни с легким и умеренным atopическим дерматитом на чувствительных участках кожи.

Согласно требованиям, предъявляемым к наблюдательным исследованиям, назначение лекарственной терапии осуществлялось строго в соответствии с одобренной инструкцией по медицинскому применению, только по зарегистрированным показаниям к приме-

нию и в соответствии с принятой клинической практикой. Наблюдательное исследование не предполагало проведение дополнительных диагностических процедур (за исключением используемых в обычной клинической практике). Интервалы визитов пациента к врачу не были фиксированными, но были выдержаны с учетом принятой клинической практики у данной категории пациентов. Продолжительность наблюдения составляла ориентировочно 6 нед и включала 3 визита: исходно, через 1 нед, через 6 нед лечения.

В наблюдение было включено 502 ребенка от 3-х мес до 17 лет с легким и умеренным atopическим дерматитом, которым была назначена терапия Элиделом (пимекролимусом) 1% кремом. Демографические характеристики включенных в исследование 502 пациентов представлены в табл. 1.

В исследовании были оценены следующие показатели эффективности и переносимости:

- эффективность пимекролимуса 1% крема у пациентов старше 3 мес с легким и умеренным atopическим дерматитом, используя Глобальную оценку исследователя (ГОИ);
- количество дней, когда применялись топические кортикостероиды;
- приверженность проводимому лечению пимекролимусом 1% кремом;
- оценка безопасности 1% крема пимекролимус при терапии atopического дерматита легкой и средней степени тяжести у детей старше 3 мес.

В оценку безопасности включались пациенты, которые хотя бы один раз использовали пимекролимус 1% крем в течение периода наблюдения. Оценка безопасности выполнялась на основании регистрации нежелательных явлений (с учетом тяжести, принятых мер, результата, взаимосвязи с приемом препарата) и числа случаев преждевременного завершения исследования из-за нежелательных явлений.

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов

Параметр / Возраст	Дети < 17 лет
Число пациентов,	502
Возраст, лет	3,4 ± 3,96 (0,17 – 16,7)
Средняя длительность АтД, месяцев	28,2 ± 42,3 (0 – 200)
Наличие АтД в семейном анамнезе	296 (59%)
Пол, муж/жен	288 (57,4%) / 214 (42,6%)
Тяжесть АтД, легкий/умеренный	241 (48%) / 261 (52%)
Аллергический ринит	114 (22,7%)
Бронхиальная астма	50 (10%)
Локализация:	
• голова и шея	121 (24,1%)
• голова и шея, туловище	55 (11%)
• голова и шея, верхние конечности/голова и шея, нижние конечности	90 (17,9%)
• голова и шея, туловище, верхние конечности	51 (10,2%)
• голова и шея, туловище, нижние конечности	24 (4,8%)
• голова и шея, верхние и нижние конечности	22 (4,4%)
• голова и шея, верхние и нижние конечности, туловище	84 (16,7%)
	55 (11%)

Таблица 2. Общая ГОИ для всего тела (включая чувствительные участки кожи) и отдельно ГОИ для чувствительных участков кожи (лицо, шея, складки кожи)

Количество баллов	Определение
0 – чистая кожа	Нет признаков воспаления
1 – почти чистая кожа	Едва определяемая эритема, едва определяемые признаки инфильтрации / образования папул
2 – легкий АтД	Слабая эритема, слабая инфильтрация / слабо выраженные папулы
3 – умеренный АтД	Умеренная эритема, умеренная инфильтрация / умеренно выраженные папулы
4 – тяжелый АтД	Сильная эритема, тяжелая инфильтрация / сильно выраженные папулы
5 – очень тяжелый АтД	Сильная эритема, тяжелая инфильтрация / сильно выраженные папулы с выделениями / образование корочек

Таблица 3. Оценка тяжести зуда

Количество баллов	Описание
0 – нет зуда	Нет зуда / расчесов
1 – слабый зуд	Единичные расчесы, слабый зуд
2 – умеренный зуд	Постоянный или интермиттирующий зуд / расчесы, которые не мешают пациенту спать
3 – тяжелый зуд	Тяжелый беспокоящий зуд / расчесы, не дающие пациенту нормально спать

Таблица 4. Субъективная оценка пациента и исследователя

Количество баллов	Оценка улучшения
1	Неудовлетворительно
2	Удовлетворительно
3	Хорошо
4	Очень хорошо

Для оценки эффективности на каждом визите использовались:

- ГОИ для всего тела, включая лицо, шею, складки кожи (табл. 2);
- ГОИ для чувствительных участков кожи — лицо, шея, складки кожи (табл. 2);
- оценка тяжести зуда;
- субъективная оценка эффективности терапии исследователем;
- субъективная оценка эффективности терапии пациентом;
- приверженность лечению через 6 нед.

Тяжесть зуда оценивалась по 4-балльной шкале (табл. 3) самим пациентом или родственником. Для оценки тяжести зуда определялась общая интенсивность зуда/расчесываний за последние 24 ч перед осмотром.

Сам пациент (или его/ее родители, законные опекуны, ухаживающие лица) и исследователь проводили оценку тяжести болезни по 4-балльной шкале на заключительном визите (табл. 4). Оценивалась успешность проводи-

мой терапии — насколько хорошо купировались симптомы болезни за последние 7 дней непосредственно перед проведением оценки.

Для оценки переносимости и безопасности препарата проводились регистрация всех нежелательных явлений за время исследования и оценка переносимости проводимой терапии.

Анализ безопасности (нежелательные явления, серьезные нежелательные явления) был проведен у всех 502 детей, находящихся под наблюдением и получавших исследуемый препарат. Из анализа эффективности были исключены 24 пациента, не соответствующие критериям включения: у них исходные значения ГОИ на чувствительных участках кожи были «1 = почти чистая кожа». Таким образом, в анализ эффективности было включено 478 пациентов. В сравнение показателей эффективности между 1 и 3 визитами включались пациенты, завершившие исследование и предоставившие соответствующие оценки по визитам.

Из 502 включенных в исследование пациентов 5 пациентов завершили исследование досрочно. Один пациент выбыл на визите 2 в связи с развитием нежелательных явлений, 4 пациента выбыли на 3-м визите: 1 больной прервал участие в исследовании после значительного облегчения симптомов АтД, 3 пациента были «потеряны» для дальнейшего наблюдения (у двух из них ко второму визиту отсутствовали проявления АтД). В исследовании не было зарегистрировано выбывания из-за недостаточного терапевтического эффекта. Все пациенты применяли пимекролимус 1% крем при наличии показаний дважды в день, нанося его тонким слоем и мягко втирая его в пораженные участки.

По протоколу исследования пимекролимус 1% крем можно было применять постоянно, пока существовали симптомы АД. Аппликации возобновлялись при появлении симптомов обострения, чтобы предотвратить развитие тяжелого обострения. Пациенты могли возобновлять аппликации пимекролимуса 1% крем самостоятельно, не посещая исследователей, за исключением тех случаев, когда визит был необходим по показаниям или наступала дата запланированного визита. При развитии тяжелого обострения пациенты могли применять топические глюкокортикостероиды для купирования обострения. Во время исходного визита до начала исследования доктор вместе с пациентом решал, какой стероид будет использоваться в случае обострения и как долго. Если потребность в использовании стероида превышала этот заранее оговоренный срок, пациент связывался с исследователем для получения дальнейших инструкций. После купирования тяжелого обострения топическими глюкокортикостероидами пациенты продолжали использовать пимекролимус 1% крем до полного разрешения симптомов. Всю сопутствующую терапию записывали в Индивидуальную регистрационную карту (ИРК). В большинстве случаев пимекролимус 1% крем необходимо было наносить первым, до нанесения увлажняющих средств. Однако после купания в ванне или душе можно было наносить увлажняющие вещества первыми, до аппликации пимекролимуса 1% крема.

В табл. 5 представлен режим применения пациентами глюкокортикостероидов (число и доля пациентов, длительность терапии) в ходе исследования.

Анализ показателей эффективности и субъективных оценок пациента и исследователя. В сводных рис. 1–3 представлены распределения значений ГОИ, ГОИ для чувствительных участков кожи и оценки тяжести зуда для всех пациентов, включенных в анализ эффективности. Кроме того, на основе значений ГОИ для чувствительных участков кожи была сформирована переменная ответа на проводимую терапию — значение ГОИ на чувствительных участках кожи, равное 0 или 1. Показатели эффективности (ГОИ, ГОИ для чувствительных участков кожи, оценки тяжести зуда) оценивались на каждом визите. В статистическом анализе эти переменные эффективности рассматривались и как количественные переменные, и как качественные (категоризированные) с числом градаций > 2. В случае рассмотрения этих показателей как качественных, их частотные распределения были табулированы. В случае

Таблица 5. Режим применения пациентами кортикостероидов в ходе исследования для всех пациентов, включенных в анализ эффективности

Параметр / Возраст	Дети < 17 лет
Число пациентов, N	478
Получение кортикостероидов:	60 (12,6%)
Длительность терапии кортикостероидами, дней	5,6 ± 3,4 (2–16)

Рис. 1. Распределение значений ГОИ по визитам для всех пациентов

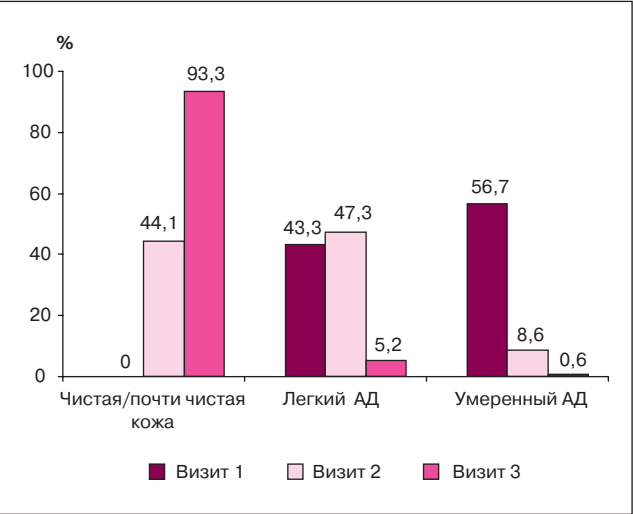


Рис. 2. Распределение значений ГОИ для чувствительных участков по визитам для всех пациентов

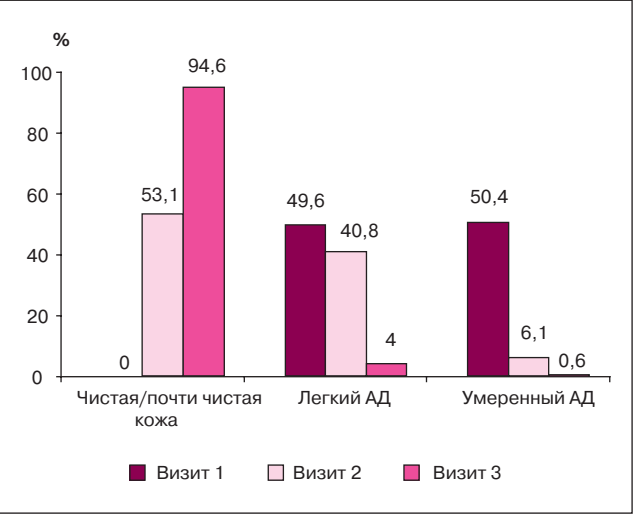
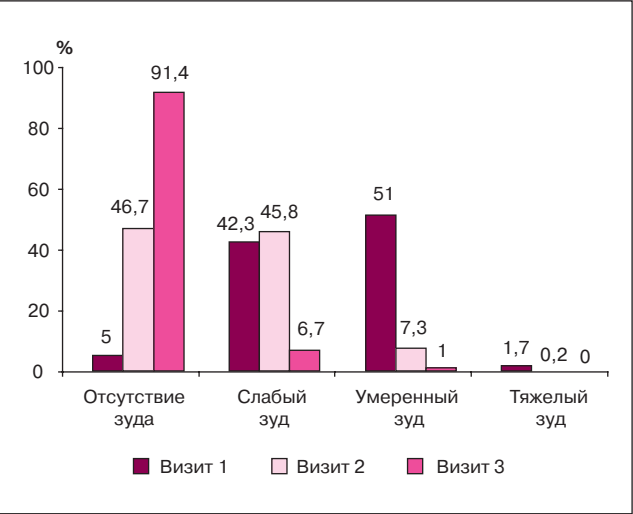


Рис. 3. Распределение значений оценки тяжести зуда по визитам для всех пациентов



их оценки как количественных показателей, критерий Колмогорова — Смирнова показал, что их распределение статистически значимо отличается от нормального ($p < 0,01$). Для сравнения изменений этих количественных показателей эффективности до начала исследования и после лечения пимекролимусом 1% кремом (между визитами 1 и 3), а также между визитами 1 и 2, использовался непараметрический аналог парного критерия Стьюдента — критерий знаковых рангов Уилкоксона. Во всех сравнениях было продемонстрировано статистически значимое изменение показателей (снижение тяжести) в ходе терапии ($p < 0,001$).

По данным ГОИ для всего тела (включая лицо, шею, складки кожи) (рис. 1) на первом визите у 56,7% пациентов отмечались умеренный атопический дерматит, у 43,3% — легкий АтД. Уже через 1 нед от начала терапии (визит 2) отмечалось достоверное уменьшение выраженности симптомов АтД — у 4,6% пациентов кожные покровы очистились, у 39,5% — отмечалась почти чистая кожа, у 47,3% — легкие проявления АтД, только у 8,6% сохранялись умеренные проявления АтД. К 3 визиту (через 6 нед) у 58,8% пациентов отмечалась чистая кожа, 34,5% имели почти чистую кожу, у 5,2% отмечались легкие проявления АтД и у 3 пациентов (0,6%) — умеренные.

По данным ГОИ для чувствительных участков кожи (лицо, шея, складки кожи) (рис. 2) исходно у 49,6% детей был диагностирован легкий АтД, у 50,4% — умеренный АтД. На втором визите чистую кожу имели 9% пациентов, почти чистую кожу — 44,1%, легкий АтД был отмечен у 40,8% пациентов, умеренный АтД у 6,1%. К 3 визиту у большинства пациентов (68,2%) отмечались чистые кожные покровы, у 26,4% — почти чистая кожа, только 4% детей имели легкие проявления АтД, и у 3 пациентов (0,6%) сохранялся умеренный АтД.

Уже через 1 нед терапии пимекролимусом 1% кремом отмечалось достоверное снижение выраженности зуда, а через 6 нед от начала терапии у 91,4% пациентов зуд отсутствовал (рис. 3).

При субъективной оценке успешности проводимой терапии в конце периода наблюдения более половины пациентов и исследователей оценили эффективность, переносимость и приверженность терапии пимекролимусом 1% кремом как очень хорошую (рис. 4, 5).

Анализ нежелательных явлений

Нежелательным явлением называется любой неблагоприятный симптом или болезнь, которые проявляются после включения пациента в исследование, т.е. после назначения препарата. Информация обо всех нежелательных явлениях фиксировалась в ИРК. Для каждого нежелательного явления была указана степень его тяжести/интенсивности (слабая, умеренная, тяжелая) и предпринятые для его коррекции действия. Информация обо всех серьезных нежелательных явлениях регистрировалась в ИРК и в форме «Сообщение о серьезном нежелательном явлении».

В исследовании нежелательные явления были зарегистрированы у 22 детей. Среди наблюдавшихся нежелательных явлений наиболее часто отмечались острые

Рис. 4. Распределение оценок терапии пациентом

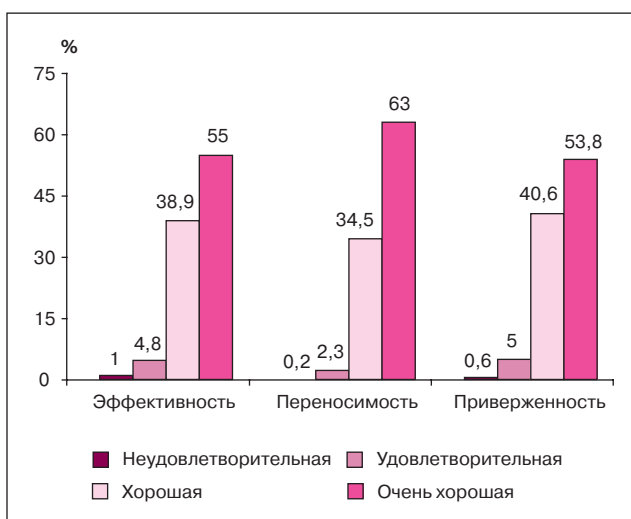


Рис. 5. Распределение оценок терапии исследователем

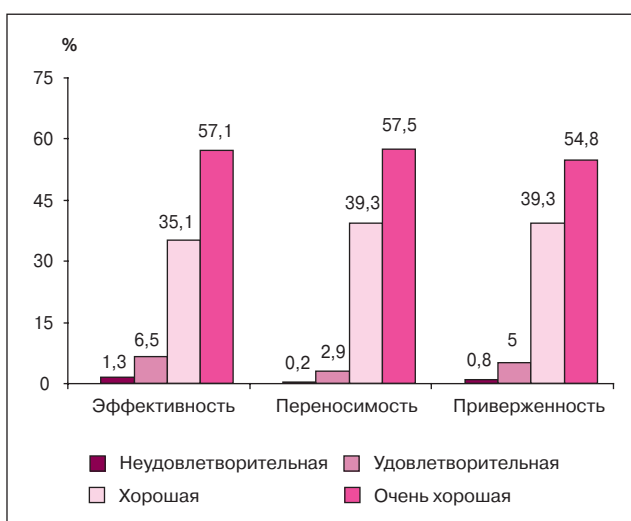


Таблица 6. Частотное распределение нежелательных явлений, вероятно относящихся к препарату исследования

Нежелательные явления	Частота
Жжение в области нанесения препарата	1
Зуд в месте нанесения	1
Покраснение кожи в месте нанесения	2
Чувство тепла в месте нанесения	1
Всего	5

респираторные инфекции (ОРИ), острый бронхит, жжение и зуд в области нанесения препарата (табл. 6). Средняя длительность зарегистрированных нежелательных явлений была оценена как $6,5 \pm 3,6$ (от 1 до 16) дней.

Только один пациент досрочно завершил исследование из-за возникновения нежелательных явлений (эрите-

Элидел – препарат первой линии при лечении атопического дерматита на чувствительных участках тела у детей и взрослых:¹



- негормональный препарат, сравнимый по эффективности с современными ТГКС²
- разрешен у детей с 3-х месячного возраста³
- рекомендован ведущими педиатрами, дерматологами и аллергологами¹

ЭЛИДЕЛ/ELIDEL КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА Пимекролимус. Крем 1% (10 мг/1 г) в тубах 15, 30 и 100 мг.

ПОКАЗАНИЯ Атопический дерматит (экзема) (АД). Препарат показан для кратковременного лечения обострений атопического дерматита и длительного контроля признаков и симптомов атопического дерматита (экземы) у детей младшего возраста (от 3 до 23 месяцев), детей в возрасте от 2 до 11 лет, подростков в возрасте от 12 до 17 лет и взрослых.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ 1% крем Элидел наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки до тех пор, пока сохраняются признаки/симптомы заболевания. Крем можно наносить на любые участки кожи, включая кожу лица, головы, шеи, а также на области опрелостей. Для долгосрочного контроля атопического дерматита (экземы) с целью предотвращения развития обострения заболевания применение препарата следует начинать при появлении первых его признаков. При сохранении выраженности симптомов через 6 недель применения препарата необходимо провести повторное обследование пациента для подтверждения диагноза атопического дерматита. После прекращения лечения препаратом его применение следует возобновить сразу же при появлении первых симптомов рецидива с целью предотвратить развитие обострения заболевания. Смягчающие средства можно наносить сразу же после применения 1% крема Элидел. Однако, после принятия ванны/душа смягчающие средства следует применять до Элидела. Поскольку степень системной абсорбции активного вещества крайне мала, не существует каких-либо ограничений по общей суточной дозе препарата, площади обрабатываемой поверхности кожи или длительности лечения не существуют.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ Повышенная чувствительность к пимекролимусу или любому другому компоненту препарата.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ Данные по безопасности длительного применения 1% крема Элидел отсутствуют. При лечении кремом Элидел в редких случаях отмечалось развитие злокачественных новообразований (например, кожных опухолей и лимфом). Причинно-следственная связь между данными нежелательными явлениями и применением препарата не установлена. 1% крем Элидел не следует наносить на участки кожи, пораженные острой вирусной инфекцией, с возможным озлокачествлением или диспластическими изменениями, при тяжелых формах воспаления кожи или при нарушении целостности кожных покровов. Не рекомендуется применять препарат при синдроме Нетертона или у пациентов с ослабленной иммунной системой. Следует соблюдать осторожность при развитии лимфаденопатии; необходимо установить этиологию данного состояния, отменить лечение препаратом и обеспечить наблюдение за пациентами. В случае бактериального или грибкового поражения кожи следует проводить соответствующее лечение. Если признаки инфекции сохраняются, применение 1% крема Элидел следует прекратить до достижения адекватного контроля инфекционного процесса. При применении Элидела в месте нанесения крема возможны незначительные и преходящие ощущения тепла и/или жжения. При попадании Элидела в глаза, на слизистые оболочки (ротовой или носовой полости) следует немедленно удалить крем и промыть глаза и слизистые проточной водой. При значительной выраженности этих реакций пациенты должны проконсультироваться с врачом. Во время применения 1% крема Элидел следует избегать или свести к минимуму воздействие солнечных лучей и искусственной инсоляции. Следует соблюдать осторожность при назначении 1% крема Элидел при беременности и в период грудного вскармливания. Кормящие женщины не должны наносить 1% крем Элидел на область молочных желез.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ Потенциальные взаимодействия 1% крема Элидел с другими лекарственными препаратами не изучались. Учитывая минимальную степень системной абсорбции активного вещества, лекарственные взаимодействия крема Элидел с препаратами для системного применения маловероятны. Принимая во внимание фармакодинамические свойства 1% крема Элидел и минимальную степень системной абсорбции, влияние препарата на иммунный ответ при вакцинации маловероятно. Поскольку нанесение 1% крема Элидел в области введения вакцины не изучалось, не рекомендуется применение препарата в области вакцинации до тех пор, пока сохраняются местные проявления поствакцинальной реакции.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ *Очень часто:* жжение в месте нанесения крема. *Часто:* местные реакции (раздражение, зуд и покраснение кожи), кожные инфекции (фолликулит). *Иногда:* импетиго; ухудшение течения заболевания; простой герпес; дерматит, обусловленный вирусом простого герпеса (герпетическая экзема); контактный моллюск; местные реакции, такие как сыпь, боль, парестезия, шелушение, сухость, отечность, кожные папилломы, фурункулы. *Редко:* непереносимость алкоголя, аллергические реакции (сыпь, крапивница, ангионевротический отек), изменения цвета кожи (гипопигментация, гиперпигментация), злокачественные новообразования, включая лимфому и рак кожи (причинно-следственная связь между данными нежелательными явлениями и применением препарата не установлена). *Очень редко:* анафилактические реакции.

ПРИМЕЧАНИЕ ДЛЯ ВРАЧА Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по применению.

Регистрационный номер: ПН014689/01

НОВАРТИС ФАРМА ГМБХ, ГЕРМАНИЯ

1. Информация Союза педиатров России. Заключение Экспертного совета по наружной терапии атопического дерматита. Педиатрическая фармакология. 2008, Т. 5, №1, Стр. 84-86.

2. Петрова Г.А., Шивко И.Л., Зоржикова М.В. и др. Прижизненный ОКТ-мониторинг морфологических изменений кожи как контроль эффективности лечения дерматозов. Клиническая дерматология и венерология. 2008, №1, Стр. 36-40.

3. Инструкция по применению препарата



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



ма, гиперемия до мокнутия); исследователь отметил, что в данном случае связь с препаратом исследования маловероятна. Ни одно из зарегистрированных нежелательных явлений не считалось серьезным. Только 5 из них были расценены как «вероятно связанные» с препаратом исследования.

Не потребовалось никаких действий в связи с нежелательными явлениями, вероятно относящимися к препарату исследования, т.к. все они разрешились в период наблюдения самостоятельно. Их длительность была в среднем $4,4 \pm 3,65$ (от 1 до 10) дней. Возраст пациентов, у которых были зарегистрированы нежелательные явления, вероятно относящиеся к исследуемому препарату, был 0,4, 0,5, 0,8, 0,9 и 3,2 года.

Таким образом, в течение 6-недельного периода наблюдения снижение тяжести симптомов атопического дерматита было зарегистрировано у большинства пациентов, особенно значительное улучшение отмечалось на чувствительных участках кожи.

В этом наблюдательном многоцентровом исследовании терапия Элиделом (пимекролимусом) 1% кремом у детей в возрасте 3-х мес и старше с легким и умеренным атопическим дерматитом продемонстрировала быстро проявляющуюся высокую эффективность и хорошую переносимость.

Список врачей, участвовавших в исследовании

Абрамочкина Т.А. (Самара), Азовцева И.А. (Н. Новгород), Альтерман А.Б. (Н. Новгород), Ан М.В. (Мос-

ковская область), Андриенко Я.С. (Хабаровск), Ашкрумова Э.Э. (Санкт-Петербург), Баранова Н.Г. (Московская область), Беляева О.Ю. (Барнаул), Борисова Т.В. (Москва), Босенко Ю.А. (Москва), Бухарова А.Б. (Москва), Водолазская Е.В. (Челябинск), Гамаюнов Б.Н. (Москва), Дегтярёва И.П. (Самара), Денисова А.Р. (Москва), Деркач В.В., (Владивосток), Дзигоева В.Л. (Пермь), Ефимова Т.И. (Барнаул), Загузова В.И. (Красноярск), Иванова Н.А. (Санкт-Петербург), Казначеева Л.Ф. (Новосибирск), Камаев А.В. (Санкт-Петербург), Катунцева Н.Н. (Московская область), Кернос Г.Г. (Москва), Коваленко И.Н. (Н. Новгород), Коломыцева Т.Н. (Москва), Криницина Ю.М. (Новосибирск), Круглова Е.Б. (Казань), Кузина З.А. (Ростов), Левина Ю.Г. (Москва), Майер Е.Ю. (Тюмень), Макаева М.Я. (Уфа), Молокова Г.В. (Пермь), Москалева Е.В. (Иркутск), Никитенко М.Г. (Пермь), Обухова Н.А. (Москва), Орловская Г.Б. (Москва), Панкратьева С.Г. (Пермь), Петрова И.В. (Иркутск), Пирогова О.М. (Москва), Поддубная Т.М. (Ростов), Разумовская Т.Н. (Санкт-Петербург), Сафронова Т.В. (Ростов), Стародубова И.Г. (Москва), Тарасевич В.Ю. (Хабаровск), Тимербаева Г.М. (Казань), Тихомиров А.А. (Москва), Тодорова А.С., Ростов), Уласюк Е.В. (Челябинск), Устименко Т.Е. (Ростов), Фабрика М.С. (Москва), Фомина Л.М. (Красноярск), Хаертдинова Л.А. (Казань), Ханова А.К., Уфа), Черемухина О.В. (Новосибирск), Шайбакова Ю.Б. (Екатеринбург), Шарифуллина А.А. (Казань), Эфендиева К.Е. (Москва), Ягубян Р.С. (Ростов), Ярушева Т.В. (Екатеринбург).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров / Под ред. Баранова А.А. и Хаитова Р.М. — М., 2008. — С. 248.
2. Образовательная программа для педиатров «Диагностика и лечение аллергического ринита и атопического дерматита у детей» // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 4. — С. 53.
3. Lubbe J., Friedlander S.F., Cribier B. et al. Safety, Efficacy and Dosage of 1% Pimecrolimus Cream for the Treatment of Atopic Dermatitis in Daily Practice // Am. J. Clin. Dermatol. 2006. — V. 7, № 2. — P. 121–131.
4. Eichenfield L.F., Lucky A.W., Boguniewicz M. et al. Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild

- and moderate atopic dermatitis in children and adolescents // J. Am. Acad. Dermatol. — 2002. — № 46. — P. 495–504.
5. Kapp B., Papp K., Bingham A. et al. Long-term management of atopic dermatitis in infants with topical pimecrolimus, a nonsteroid anti-inflammatory drug // J. Allergy Clin. Immunol. — 2002. — № 110. — P. 277–284.
6. Queille-Roussel C., Paul C., Duteil L. et al. The new topical ascomycin derivative SDZ ASM 981 does not induce skin atrophy when applied to normal skin for 4 weeks: a randomized, double-blind controlled study // British Journal of Dermatology. — 2001. — № 144. — P. 507–513.

О.А. Громова¹, Р.Р. Шиляев¹, И.Ю. Торшин², А.Г. Калачева¹, С.А. Галицкая¹, О.А. Лиманова¹,
А.Ю. Волков², Т.Р. Гришина¹, Л.Э. Федотова¹, А.В. Жевнеров³

¹ Ивановская государственная медицинская академия

² Российский государственный медицинский университет

³ Московская государственная сельскохозяйственная академия им. К.А. Тимирязева

Использование различных способов приема биоусвояемых органических солей цинка с эстрактом молозива у часто и длительно болеющих детей

Контактная информация:

Громова Ольга Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии Ивановской государственной медицинской академии, научный консультант Российского сотрудничающего центра Института микроэлементов ЮНЕСКО

Адрес: 109652, Москва, Большой Тишинский пер., д. 26, стр. 15/16, тел. (495) 346-32-75

Статья поступила: 14.11.2008 г., принята к печати 14.01.2009 г.

37

Изучена эффективность применения органических солей цинка в комплексе с молозивом в течение 60 дней. Обследованы 74 часто болеющих ребенка 4–6 лет, разделенных на 3 группы: дети, получавшие препарат цинка путем рассасывания ($n = 30$); дети, принимавшие его внутрь ($n = 18$), и дети, не получавшие данный препарат (контроль, $n = 26$). В группах детей, принимавших препарат цинка, отмечено значительное улучшение по сравнению с контрольной группой (средние баллы эффективности терапии составили 5,7, 4,7 и 2,7, для трех групп соответственно [$p < 0,002$ для первой и второй групп]); установлена зависимость эффектов от уровня дефицита цинка, существовавшего до начала проведения клинического наблюдения. Так, пациенты с низкими уровнями цинка на момент начала исследования (активность щелочной фосфатазы < 95 ммоль/л) характеризовались низкой эффективностью терапии (2–4 балла). В то же время, терапия пациентов с более высоким уровнем цинка (активность ЩФ 95–110 ммоль/л на момент начала исследования) была более успешной (5–7 баллов, $OR = 6,0$, 95% $CI = 1,0–37,0$, $p = 0,04$). Применение пищевой добавки, содержащей препарат цинка, оказалось эффективным для облегчения симптоматики и сокращения длительности течения ОРИ у часто болеющих детей.

Ключевые слова: цинк, острые респираторные инфекции, дети.

O.A. Gromova¹, R.R. Shiljaev¹, I.J. Torshin², A.G. Kalacheva¹, S.A. Galitskaja¹, O.A. Limanova¹, A.J. Volkov²,
T.R. Grishina¹, L.E. Fedotova¹, A.V. Zhevnerov³

¹ Ivanovo State Medical Academy

² The Russian state medical university

³ Moscow state agricultural academy of K.A. Timirjazev

Various ways of the organic zinc salts administration with a colostrum in frequently and protractedly sick children

We studied the efficiency of the organic zinc salts combined with colostrum during 60 days in a group of 74 children with frequent acute respiratory infections. The patients (4–6 years old) were subdivided into 3 groups: children slowly dissolving in mouth the drug lozenges ($n = 30$), children swallowing one ($n = 18$) and the children on standard therapy without zinc (control, $n = 26$). In groups of children with zinc administration, a significant improvement compared with the control was observed: medium scores for the therapy effectiveness were 5,7, 4,7 and 2,7 for the three groups accordingly ($p < 0,002$ for both groups zinc administration). We have also observed the dependence of the treatment effectiveness on the extent of the zinc deficit prior to the clinical trial. Patients with low levels of zinc at the start of the study (activity of alkaline phosphatase < 95 IU/L) were characterized by low efficiency of the therapy (2–4 points). At the same time, the treatment of patients with higher initial levels of zinc (activity of Apase 95–110 mmol/l at the start of the study) was more successful (5–7 points, $OR = 6,0$, 95% $CI = 1,0–37,0$, $p = 0,04$). Thus, zinc administration can be used to alleviate symptoms and reduce the duration of the acute respiratory infections.

Key words: zinc, acute respiratory infections, children.

Острый вирусный назофарингит (МКБ-10: J00–J06), или «простуда», — одно из самых распространенных инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей. Общие симптомы включают боль или резь в горле, насморк, чихание и кашель. Заболевание иногда сопровождается гиперемией конъюнктивы, мышечными болями, усталостью, недомоганием, головными болями, мышечной слабостью и потерей аппетита. В большинстве случаев, симптомы сохраняются в течение одной нед., а затем, как правило, ослабевают в течение 1–2 нед.

Биологической причиной болезни чаще всего являются вирусы, способствует возникновению заболевания снижение резистентности организма. Повышенная восприимчивость связана с ослаблением иммунных реакций вследствие, например, переохлаждения. Частота случаев простуды выше в холодные сезоны: осенью и зимой [1, 2]. В течение нескольких дней гуморальный иммунный ответ приводит к появлению специфических антител, которые могут предотвращать заражение вирусом клеток. Лейкоциты уничтожают вирус посредством фагоцитоза и также могут уничтожать инфицированные клетки для предотвращения дальнейшей вирусной репликации.

В настоящее время противовирусных препаратов для лечения данной инфекции практически не существует. Большинство лекарственных препаратов являются паллиативными или же воздействуют только на отдельные симптомы болезни. Паллиативное лечение предполагает обеспечение отдыха больного, адекватное потребление жидкостей для поддержания гидратации, полоскания, а также избегание продуктов питания и напитков, раздражающих ткани носоглотки. Настойки растений (ромашки, солодки, чеснока, имбиря) также являются широко известными паллиативными средствами. Использование витаминов и минералов является особым случаем в лечении и профилактике острых вирусных инфекций (ОРИ). Нутриционные микроэлементы не являются ни паллиативными, ни симптоматическими, ни антибактериальными средствами. Наоборот, микроэлементы и витамины способствуют поддержанию естественной иммунной защиты, в том числе физических барьеров (кожа/слизистая оболочка), системы клеточного и гуморального иммунитета. Биологически активные формы цинка, в частности, играют особую роль для функционирования иммунной системы [3].

Ранее было показано, что средства на основе цинка могут быть использованы для лечения и профилактики ОРИ [4–6]. Группы пациентов, употребляющих цинк характеризуются более короткой средней продолжительностью заболевания [4, 7]. Прием одной таблетки для рассасывания (12,8 мг цинка ацетата) каждые 2–3 ч приводил к меньшей продолжительности симптомов ОРИ (4,5 вместо 8,1 дня), а также к снижению общей тяжести заболевания по всем симптомам [5, 8]. К настоящему времени опубликовано не менее 100 работ, в которых рассматривают терапевтические эффекты цинковых препаратов для лечения или профилактики ОРИ. Однако, хотя и существуют исследования, достоверно указывающие на ассоциацию низкого уровня цинка в плазме с повышенным риском заболеваний дыхательных путей [6], доказательства использования препаратов цинка крайне разнородны и часто противоречивы. Причины противоречий включают дозировку, биодоступность цинка в различных препаратах и разнородность клинических характеристик групп случаев и контролей.

Несмотря на кажущийся большой объем исследований доказательной медицины по данному вопросу, достоверных из них крайне мало. Существует явная потребность в проведении адекватно спланированных исследований по терапевтическим и превентивным эффектам цинковых препаратов и, в особенности, препаратов с высокой био-

доступностью цинка. В данной работе была предпринята попытка исследования, которое было бы свободно от вышеперечисленных недостатков. В частности, использование пищевой добавки с высокой биодоступностью цинка, более детальная клиническая и демографическая характеристика каждого пациента наряду с измерением показателей общего уровня цинка (концентрация в цельной крови, активность щелочной фосфатазы) позволили избежать типичных ошибок при проведении исследований эффективности терапии соединениями цинка.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С информированного согласия в исследование были отобраны 74 часто болеющих ребенка (более 5 эпизодов ОРИ в год) 4–6 лет, 44 мальчика и 30 девочек; не включались дети с активными аутоиммунными процессами, почечной недостаточностью, тяжелыми паренхиматозными поражениями почек, а также пациенты, получавшие терапию препаратами цинка в течение последних 6 мес.

У всех пациентов наиболее вероятной причиной ОРИ было переохлаждение. Так, у большинства пациентов провоцирующими ОРИ факторами явились эпизоды переохлаждения — прием или употребление холодного молока, мороженого, снега или сосулек (99%), сушка волос или сон с мокрой головой (97%), катание на горке без контроля за временем (92%), длительные паузы без адекватной двигательной активности при холодной или ветреной погоде (ожидание транспорта на остановке, пассивная игра и т.д. (91%)). У всех пациентов ОРИ характеризовалось насморком или заложенностью носа, повышенной температурой тела (92%). В то же время кашель как симптом ОРИ наблюдали достаточно редко (16%), а боль в мышцах, чихание и головная боль были выявлены только у 2 пациентов.

Что касается факторов риска, то при опросе родителей установлено, что для пациентов были типичны дефицит микроэлементов в питании (97%), раннее (до 3 лет) начало посещения детских учреждений (97%), раннее искусственное вскармливание (84%). Редкими факторами были пассивное курение (8%), курсы антибиотиков более 1 раза в год (5%), контакт со взрослыми и другими детьми в семье с хроническими очагами инфекции (5%), железодефицитная анемия (5%). Как показал статистический анализ, при сравнении долей встречаемости разной интенсивности респираторных заболеваний значимых различий обнаружено не было ($\chi^2 = 4,29$, $p > 0,05$).

Наблюдение за часто болеющими детьми проводили в динамике лечения с января по март 2008 г. Все пациенты посещали дневной стационар и получали одинаковое питание в течение дня (с 8:00 до 18:00); домашнее питание детей было различным. Пациенты были распределены в три группы: I — дети, принимавшие препарат цинка путем медленного рассасывания ($n = 30$); II — принимавшие препарат внутрь ($n = 18$); III — не принимавшие препарат (контрольная группа, $n = 26$). Средняя масса тела пациентов I группы составила $22 \pm 3,5$ кг (от 14,5 до 37 кг); II — $20,6 \pm 4,0$ кг (от 15,2 до 39 кг), III — $21,0 \pm 2,7$ кг. Средний рост обследованных детей составил 105 ± 9 см. Отклонения в массе тела и росте имеют важное значение для оценки влияния дефицита цинка на развитие ребенка [9]. Демографические и клинические характеристики трех групп приведены в табл. 1. Значимыми различиями между группами были пол и наличие очагов хронической инфекции носоглотки. Именно эти два параметра были использованы при мультипараметрическом анализе результатов.

Состояние пациентов до и после терапии оценивалось по разработанной нами комплексной 8-балльной шкале (табл. 2). Эффективность терапии для каждого пациента

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики в трех обследованных группах пациентов

Параметр	I группа (n = 30)	II группа (n = 18)	III группа (n = 26)	p (χ^2)
Демографические параметры				
Количество мальчиков	13 (43%)	12 (67%)	19 (73%)	0,03
Средний возраст, лет	4,7 ± 1	4,7 ± 1	5,0 ± 1	
Низкий материальный уровень семьи	16 (53%)	14 (78%)	16 (62%)	
Проживание вблизи автотрасс, промышленных предприятий	11 (37%)	5 (27%)	10 (39%)	
Клинические параметры				
Средний рост, см	103 ± 9,2	105 ± 10	104 ± 12	
Средняя масса тела, кг	21,8 ± 3,5	20,6 ± 4,7	21 ± 2,7	
Отягощенное течение беременности у матери	18 (60%)	12 (67%)	16 (61%)	
Рахит в раннем детстве	9 (30%)	3 (17%)	5 (19%)	
Очаги хронической инфекции носоглотки	10 (33%)	8 (44%)	18 (69%)	0,01
Число эпизодов ОРИ в год	6,5 (5–12)	6,5 (5–10)	7,1 (5–10)	
Типичный день восстановления при ОРИ	5,8 (4–8)	5,8 (4–8)	5,2 (4–7)	–
Типичная длительность ОРИ, сутки	10 (7–14)	11 (8–14)	11 (8–14)	–

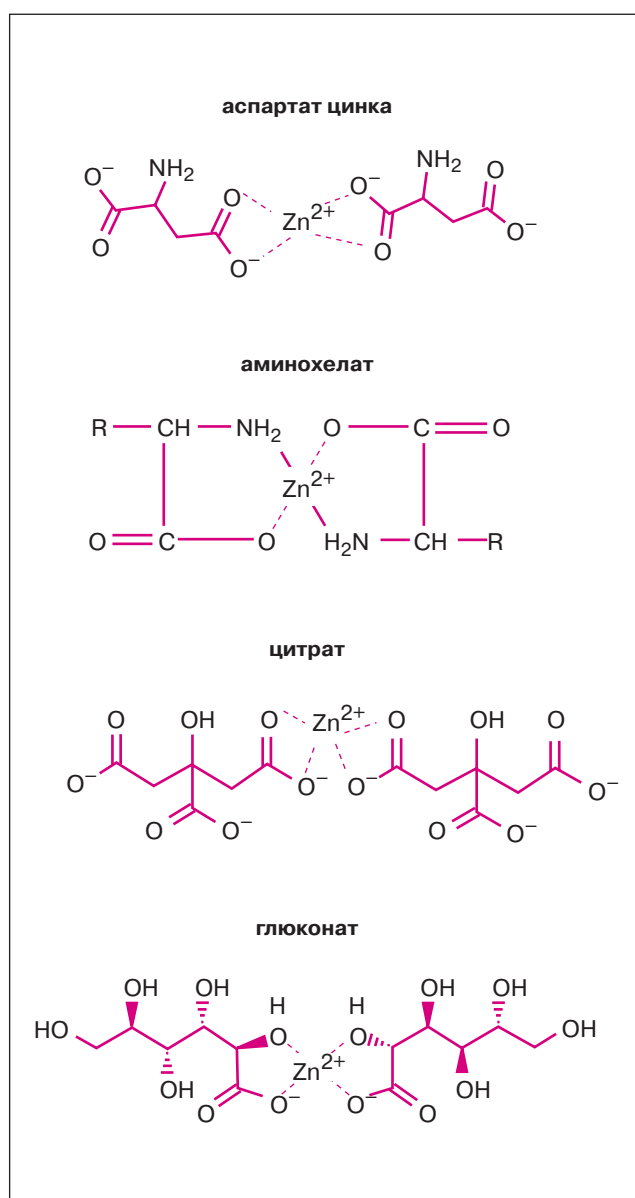
Таблица 2. Шкала оценки состояния пациентов

Симптомы	Баллы
Отоларингологическая симптоматика, состояние языка и аппетит	
Налеты, воспаление слизистой ротоглотки, небных миндалин и лимфатических узлов ротоглотки	2
Состояние вкусовых сосочков языка, их уплощение (сглаженность), бледность, отечность языка	1
Сниженный аппетит	1
Симптомы вторичного иммунодефицита и дисмикрэлементоза	
Замедленное заживление ран, ссадин, порезов, царапин	1
Изменения ногтей (исчерченность, слоистость)	1
Изменения волос (истончение, тусклость, выпадение)	1
Склонность к гнойничковым заболеваниям	1

оценивали как разность между показателями шкалы в день «0» и в день «60». Например, у пациента В. показание по шкале на день «0» было 8,0, а на день «60» стало 3,0. Следовательно, эффективность терапии составила $8 - 3 = 5,0$. Цинк в крови определяли колориметрическим методом наборами фирмы RANDOX Laboratories Ltd., использовались контрольные материалы фирмы RANDOX Laboratories Ltd. [10]. Для анализа брали кровь из локтевой вены в 8.00 в количестве 3 мл. Анализ выполнялся совместно с выполнением биохимического анализа крови. Цинк в волосах определяли сотрудники кафедры неорганической и аналитической химии МСХА им. К.А. Тимирязева и кафедры клинической и лабораторной диагностики РГМУ на масс-спектрометре с ионизацией в индуктивно-связанной плазме «VG Plasma Quad PQ2 Turbo» (Англия). Содержание микроэлементов оценивали в мкг/г. За норму принимали диапазон 130–250 мкг/г, установленный для детей 3–6 лет [11]. Щелочную фосфатазу в крови определяли стандартным калориметрическим способом, рекомендованным Международной федерацией клинической химии (IFCC) [12].

Для стимуляции иммунной защиты и для коррекции дефицита цинка была выбрана биологически активная добавка ЮниЦинк (Альтера Холдинг/Archon Vitamin Corporation). Это комбинация органических солей цинка (аминохелатов, то есть комплексов иона цинка с различными аминокислотами, цитратом, аспаратом, глюконатом) с рафинированным коровьим молозивом (рис.1). Молозиво содержит иммуноглобулины, интерфероны, факторы роста, лактоферрин и другие природные компоненты, обеспечивающие иммуностимулирующий (особенно по отношению к слизистым оболочкам желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы), антибактериальный и противовирусный эффекты. В состав ЮниЦинка входит компонент молозива (пиколиновая кислота), способствующий повышению биоусвояемости цинка до 50%. Эта пищевая добавка не содержит поваренной соли, дрожжей, молочных, мучных компонентов, сахарозы, ароматизаторов, красителей или консервантов. Курс терапии составил 60 дней. Для статистической обработки результатов исследования использовали расчет числовых характеристик случайных величин, проверку статистических гипотез с использованием

Рис. 1. Органические соли цинка, входящие в состав ЮниЦинка



параметрических и непараметрических критериев, корреляционного, дисперсионного анализа. Для проверки статистических гипотез о различии средних значений признаков также использовался метод визуального сравнения 95% доверительных интервалов и медианные интервалы 25–75%. Сравнение ожидаемых и наблюдаемых частот признаков проводилось с помощью стандартного χ^2 -теста. Для сравнения зависимых переменных использовался t -критерий Уилкоксона. Для статистической обработки материала использовался прикладная программа «STATISTICA 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

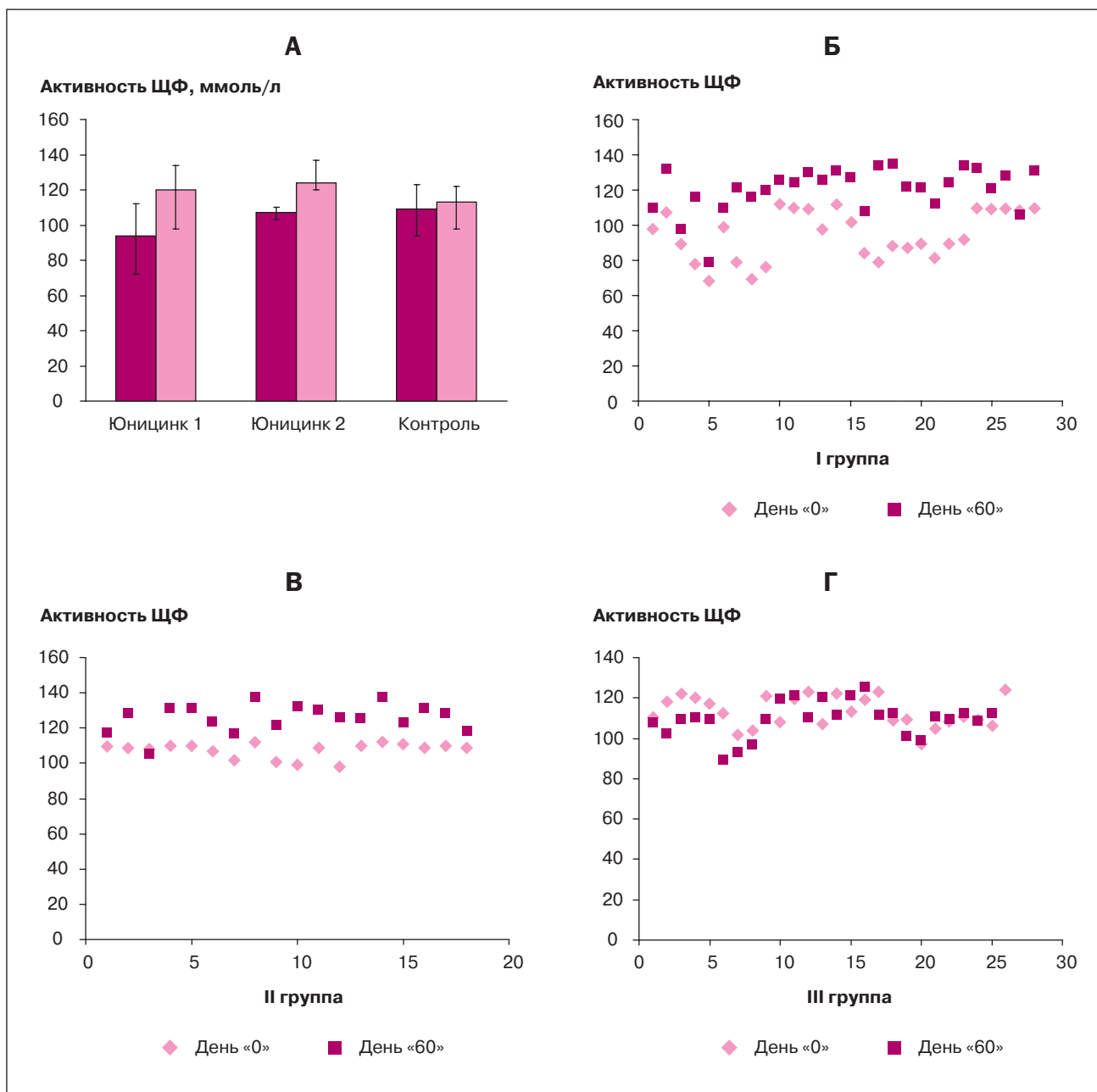
Применение ЮниЦинка было направлено на восстановление функций иммунной системы. Исходно, в день «0» все подгруппы детей характеризовались низким уровнем цинка в крови (норма — 107–122 мкмоль/л), а также пониженной активностью щелочной фосфатазы (нижняя граница нормы — 110–140 МЕ/л, рис. 2). Динамика концентрации цинка в волосах во всех трех группах пациентов была менее показательной по сравнению с концентрациями цинка в крови (табл. 3). Несмотря на то, что в контрольной группе среднее значение концентрации цинка в волосах даже несколько понизилось, а в опытных группах увеличилось, различия между опытными группами и контролем были статистически незначимы ($p > 0,4$). Вероятно, для получения статистически значимых различий при анализе концентрации цинка в волосах необходимы более длительные курсы терапии цинком и больший временной интервал между взятием проб волос (не менее 6–9 мес). Данные по результатам оценки уровней цинка и активности щелочной фосфатазы в крови в большинстве наблюдений совпадают с результатами опроса родителей пациентов, которые указали на значительный пищевой дефицит витаминов и микроэлементов. Интересно, что уровни цинка в крови увеличились у всех пациентов, даже в контрольной группе, тогда как в волосах в контроле они даже несколько снизились. Статистически значимым ($p = 0,0003$), однако, было только увеличение уровня активности щелочной фосфатазы (который косвенно отражает состояние депо цинка в организме) в I группе. Наиболее вероятным объяснением возрастания среднего уровня цинка в контроле является нормализация диеты (все пациенты питались регулярно и полноценно в дневном стационаре, тем самым дети пополняли свой нутритивный баланс). Ионы цинка являются интегральной частью активного центра

Таблица 3. Параметры обмена цинка в группах

День исследования	I группа (n = 30)	II группа (n = 18)	III группа (n = 26)
Концентрация цинка в цельной крови, мкмоль/л			
День «0»	100 ± 12 (84–109)	100 ± 16 (84–106)	98 ± 20 (78–108)
День «60»	108 ± 14 (101–128)	108 ± 12 (101–125)	106 ± 12 (97–120)
	P = 0,2	P = 0,3	P = 0,6
Концентрация цинка в волосах, мкг/г			
День «0»	132 ± 28 (98–154)	144 ± 29 (97–164)	131 ± 35 (101–187)
День «60»	135 ± 38 (101–176)	146 ± 32 (118–182)	128 ± 33 (102–175)
	P = 0,8	P = 0,5	P = 0,6
Активность щелочной фосфатазы, МЕ/л			
День «0»	94 (79–212)	107 (98–210)	109 (89–225)
День «60»	120 (98–234)	124 (106–237)	113 (98–222)
	P = 0,0003	P = 0,08	P = 0,4

Рис. 2. Динамика активности щелочной фосфатазы в группах лечения по сравнению с контролем, МЕ/л:

А — среднее по группам; Б — индивидуальные данные пациентов I группы; В — индивидуальные данные пациентов II группы; Г — индивидуальные данные пациентов III (контрольной) группы

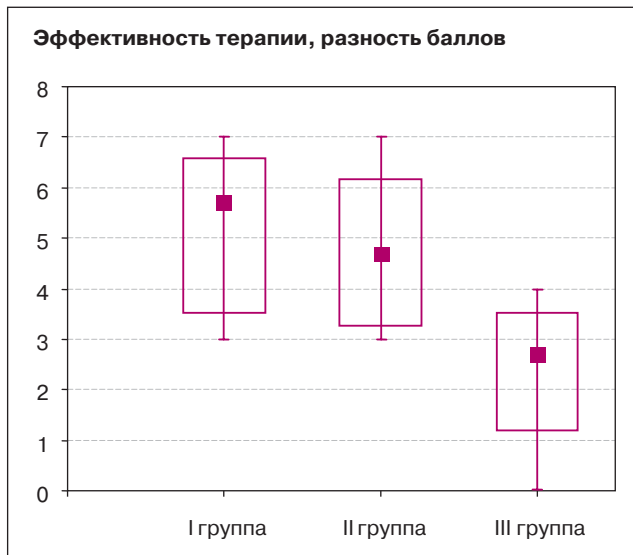


фермента щелочной фосфатазы, и активность данного фермента, таким образом, напрямую зависит от уровня биодоступного цинка.

Наиболее значимым результатом всего исследования оказалось значительное улучшение состояния пациентов, получавших цинк. В группе детей, рассасывавших препарат цинка, улучшение составило 5,7 балла по 8-бальной шкале, в то время как в группе контроля улучшение составило всего 2,7 балла (рис. 3). Если принять за успешную терапию разность показаний шкал на 5 и более баллов, то и для I ($OR = 17$, $CI = 4-71$, $p = 0,000002$), и для II группы ($OR = 9,6$, $95\% CI = 2,1-43,8$, $p = 0,001$) результаты были статистически значимы. Статистическая значимость результатов сохранилась при коррекциях на пол и наличие очагов хронической инфекции носоглотки при проведении мультипараметрического анализа ($p < 0,005$ в обеих группах).

Следует отметить, что статистически значимые корреляции наблюдались и для отдельных симптомов, составляющих компоненты использованной шкалы. Так, значительное улучшение состояния языка наблюдали как в I группе ($OR = 10$, $95\% CI = 1,2-91$, $p = 0,02$), так и во II ($OR = 7$, $95\% CI = 1-79$, $p = 0,04$). Значительное улучшение аппетита также наблюдали в обеих группах по сравнению с контрольной: в группе рассасывания препарата $OR = 20$, $95\% CI = 2,7-164$, $p < 0,0002$; в группе приема внутрь $OR = 12$, $95\% CI = 1,7-105$, $p = 0,004$. Для всех остальных симптомов, взятых по отдельности (состояние слизистых оболочек ротоглотки, количество наложений, наличие «пробок» в небных миндалинах, покраснение и отечность небных дужек, замедленное заживление ран, изменения ногтей и волос), наблюдались тенденции к улучшению при приеме препарата, но без статистически значимых ассоциаций.

Рис. 3. Эффективность терапии по 8-бальной шкале в различных группах пациентов: I (группа рассасывавших препарат, $n = 30$); II (группа принимавших препарат внутрь, $n = 18$), III (контрольной, $n = 26$)



Пациенты, не ответившие на терапию (разность баллов $< 4,0$), характеризовались комплексом симптомов. У них (9 в I группе, 8 во II группе), хотя и наблюдалось улучшение состояния языка, аппетита и уменьшение склонности к гнойничковым заболеваниям, не наблюдали улучшения состояния слизистых оболочек ротоглотки, кольца Пирогова, замедленного заживления ран, изменений ногтей и волос. Дальнейший анализ показал, что отсутствие улучшения симптоматики наблюдали у пациентов с низким уровнем активности щелочной фосфатазы на день «0» (< 95 МЕ/л). Данный эффект был статистически значимым ($OR = 6,0$, 95% CI = 1,0–37,1, $p = 0,04$). Хотя к дню «60» у этих пациентов активность щелочной фосфатазы достигла нижней границы нормы (110 МЕ/л), у большинства из них (8 из 10) первоначально низкая активность фермента могла свидетельствовать о хронических (возможно, конституциональных) нарушениях обмена микроэлементов.

Интересно, что пациенты, не ответившие на терапию и имевшие, как правило, низкие уровни цинка и низкую активность щелочной фосфатазы на момент начала исследования, также характеризовались отягощенным течением беременности у матери ($OR = 3,5$, 95% CI = 0,94–12,6, $p = 0,05$). Отяго-

щенное течение беременности может быть связано с дефицитом витаминов и микроэлементов во время вынашивания чен, впоследствии, и обусловило ослабленный иммунитет ребенка. Следует рассмотреть несколько случаев.

Пациентка Л., 5 лет (I группа). ОРИ 12 раз в год, недоношенность при рождении, отягощенное течение беременности у матери, рахит в раннем детстве, дисбиоз кишечника, железодефицитная анемия, пассивное курение в семье. Крайне низкий уровень цинка на день «0» (85 мкмоль), который не достиг даже нижней границы после 60 дней приема препарата (100 мкмоль, норма 107–122). Чрезвычайно низкий уровень активности щелочной фосфатазы (68 МЕ/л), также не восстановившийся по окончании курса (79 МЕ/л). Таким образом, мы полагаем, что практически весь цинк, поступивший в составе препарата, пошел на «погашение задолженности» цинкового депо (то есть, на восстановление уровня цинка всего организма), что и объясняет низкую эффективность терапии по лабораторным критериям. Вероятно, таким детям в индивидуальном порядке следует рассмотреть необходимость приема удвоенной дозы препарата, по крайней мере еще в течение 2 мес для насыщения депо цинка и достижения отчетливого эффекта. Также родителям рекомендуется срочно прекратить курение в доме.

Пациентка А., 5 лет (I группа). ОРИ 7 раз в год, отягощенное течение беременности у матери. Уровень цинка на день «0» (84 мкмоль) достиг нижней границы нормы (109 мкмоль). Активность щелочной фосфатазы также повысилась к концу курса и возросла от 84 до 108 МЕ/л. Хотя у данного пациента не наблюдали значительного улучшения состояния слизистой оболочки ротоглотки к дню «60», компенсация цинка привела к уменьшению склонности к гнойничкам; истончения, тусклости, выпадения волос; истеричности и слоистости ногтей).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острые респираторные инфекции имеют вирусную природу и не могут лечиться антибиотиками. Одной из причин ОРИ является повышение восприимчивости организма к вирусам вследствие ослабления иммунной системы (как правило, при переохлаждении). В то же время, нутриционные микроэлементы (в частности, биологически активные соединения цинка) способствуют поддержанию естественной иммунной защиты организма. Хотя исследования по доказательной медицине препаратов цинка при ОРИ крайне противоречивы, использование препаратов с высокой биодоступностью цинка, наряду с адекватным планированием исследования, оказывают значительное влияние на получаемые результаты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Garibaldi R.A. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. Incidence, etiology, and impact // *Am. J. Med.* — 1985. — V. 78, № 6. — P. 32–37.
- Eccles R. Acute cooling of the body surface and the common cold // *Rhinology.* — 2002. — V. 40, № 3. — P. 109–114.
- Maggini S., Wintergerst E.S., Beveridge S., Hornig D.H. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses // *Br. J. Nutr.* — 2007. — V. 98 (Suppl. 1). — P. 29–35.
- Kurugol Z., Bayram N., Atik T. Effect of zinc sulfate on common cold in children: randomized, double blind study // *Pediatr. Int.* — 2007. — V. 49, № 6. — P. 842–847.
- Mossad S.B., Macknin M.L., Medendorp S.V., Mason P. Zinc gluconate lozenges for treating the common cold. A randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Ann. Intern. Med.* — 1996. — V. 125, № 2. — P. 81–88.
- Belbraouet S., Biauudet H., Tebi A., Chau N., Serum zinc and copper status in hospitalized vs. healthy elderly subjects // *J. Am. Coll. Nutr.* — 2007. — V. 26, № 6. — P. 650–654.
- Kurugol Z., Akilli M., Bayram N. The prophylactic and therapeutic effectiveness of zinc sulphate on common cold in children // *Acta Paediatr.* — 2006. — V. 95, № 10. — P. 1175–1181.
- Prasad A.S., Fitzgerald J.T., Bao B. Duration of symptoms and plasma cytokine levels in patients with the common cold treated with zinc acetate. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Ann. Intern. Med.* — 2000. — V. 133, № 4. — P. 245–252.
- Щеплягина Л.А. Цинк в педиатрической практике. — М.: Медпрактика, 2001. — С. 134.
- Клиническая оценка лабораторных тестов / Пер. с англ. под ред. Н.У. Тица. — М., 1986. — С. 196.
- Скальный А.В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэлементов для коррекции гомеостаза у обследуемых из различных климато-географических регионов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук, — М., 2000. — С. 46.
- IFCC Scientific Committee // *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* — 1983. — V. 23. — P. 731–748.

М.Н. Кузнецова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Определение показателей роста и развития детей

Контактная информация:

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

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

Статья поступила: 10.11.2008 г., принята к печати 14.01.2009 г.

Представлены результаты изучения состояния здоровья, физического развития и двигательной подготовленности детей, воспитывающихся в дошкольном учреждении образовательного типа.

У 80% детей установлена 2-я группа здоровья и лишь у 19% — 1-я; масса тела в пределах средних возрастных значений была у 79%, длина тела — у 73% обследованных. Детей с избытком массы тела и длиной тела выше средних возрастных значений оказалось больше, чем с недостатком. Продольный свод стопы был сформирован правильно у 57% дошкольников. Двигательная подготовленность детей и уровень физического здоровья в 90% случаев были средними и более высокими.

Оздоровительно-воспитательные мероприятия, проводимые в детских образовательных учреждениях, способствуют оздоровлению и совершенствованию двигательных навыков и умений у дошкольников.

Ключевые слова: дети, рост и развитие, физическое здоровье.

43

Рост и развитие ребенка неразрывно связаны между собой, поэтому часто употребляются как тождественные понятия. С позиций биологии и генетики, рост — это наследственно запрограммированный процесс увеличения массы тела, линейных и объемных размеров организма в случае оптимального поступления ингредиентов питания при благоприятных условиях окружающей среды. Развитие — это качественные преобразования в многоклеточном организме, которые протекают за счет увеличения разнообразия клеточных структур и приводят к количественным и качественным изменениям функций организма. Взаимосвязь роста и развития проявляется в том, что определенные стадии развития могут наступить

только при количественном увеличении биомассы организма за счет увеличения геометрических размеров и массы отдельных клеток или увеличения числа клеток благодаря их делению. Рост и развитие детей, состояние их физического и нервно-психического здоровья имеют огромное социальное и медицинское значение. П.К. Анохин [1] определил рост с точки зрения системогенеза как развитие функциональных систем. Совокупность множества морфологических и функциональных признаков во взаимосвязи представляет собой целостный процесс развития организма.

На темпы роста и развития ребенка оказывают влияние генетические, биологические, бытовые, алиментарные,

M.N. Kuznetsova

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

Measuring parameters of children's growth and development

The article presents the examination findings of health status, physical development and motional preparedness of children attending pre-school educational institutions.

80% of the observed children refer to the 2nd health grade and only 19% refer to the 1st health grade. 79% of the observed children had the body weight within the middle values for their respective age; 73% of the observed children had the body length within the middle values for their respective age. Children with excessive body weight and body length over the average values dominate. 57% of pre-school children had the correctly formed longitudinal foot arch. In 90% of the cases, the motional preparedness and physical health status were middle or above middle.

Health-improving and educational measures conducted in educational institutions promote a better health status and motional skills of pre-school children.

Key words: children, growth and development, physical health status.

социально-экономические факторы, хронические заболевания и др. Общебиологический смысл роста состоит в достижении такого уровня физического развития, который обеспечивает жизнеспособность и выполнение социальных функций, т.е. репродукцию человека. Степень жизнеспособности человека в наибольшей мере определяется развитием общей выносливости. Высокий уровень этого качества обуславливается устойчивостью нервных процессов и защитных сил организма, хорошим резервом сердечно-сосудистой и дыхательной систем, психологической устойчивостью к влиянию разнообразных раздражителей. Степень жизнеспособности достигается детским растущим организмом значительно позже, чем максимальный уровень быстроты, ловкости, гибкости. В процессе роста четко прослеживаются периоды вытяжения (линейный рост) и округления (объемный рост всего тела и отдельных его частей). На 2-м году жизни ребенка отмечается наибольшее увеличение длины тела — около 12 см; после 2 лет средний годовой прирост длины тела составляет 4–5 см в год. Эти периоды часто не совпадают во времени. У многих детей существуют регулярные сезонные вариации скорости роста (например, он возрастает весной и замедляется осенью). У большей части детей длина тела при рождении удваивается к 4 годам и утраивается — к 13 годам.

Показатели физического развития оценивают по центильным шкалам, где идеальной нормой служит диапазон признака, свойственный 50% здоровых детей определенной возрастной группы и пола, а нормальные показатели лежат в диапазоне 25–75 центилей. Выше и ниже этих пределов находятся пограничные зоны количественных характеристик роста, указывающие на возможность серьезных отклонений. Показатели, лежащие за пределами 95-й и 3-й перцентилей, отражают явную патологию.

Неравномерность, асинхронность процессов роста и нервно-психического развития ребенка обуславливают необходимость разработки возрастной периодизации. Основы такой периодизации впервые были заложены трудами отечественного педиатра Н.П. Гундобина в начале XX века. Впоследствии она дорабатывалась и дополнялась [1, 2]. Институт возрастной физиологии РАО в соответствии с рекомендациями ВОЗ предложил более упрощенный вариант периодизации. Условно выделяют с рождения периоды детства, отражающие этапы роста и развития: период новорожденности — 29 дней; грудной возраст — с 1 мес до 1 года; раннее детство — 1–3 года; 1-е детство — 4–7 лет. Школьный период включает 2-е детство — 8–12 лет для мальчиков и 8–11 лет — для девочек, подростковый возраст: 13–16 лет — для мальчиков и 12–15 лет — для девочек. Юношеский возраст определен с 17 лет для юношей и с 16 лет для девушек.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 1874 ребенка, посещающих дошкольные образовательные учреждения Москвы. Из них у 570 дошкольников оценено состояние по группам здоровья и физическое развитие по данным антропометрии [3]. Уровень двигательной активности по числу локомоций определен у 270 детей 2-го и 3-го года жизни за 1 ч периода бодрствования в 1-й половине дня с помощью шагомера отечественного производства, фиксируемого на пояс. Диагностика нервно-психического здоровья этих детей проведена по линиям развития, соответствующим возрастному периоду [4]. Метод диагностики нервно-психического развития детей раннего возраста опирается на объективное изучение закономерностей хода развития ребенка и выделяет наиболее значимые и информативные показатели.

Выделение этапов психического развития детей обусловлено внутренними закономерностями и составляет основу возрастной периодизации. Показатели нервно-психического развития позволяют установить формирование умений и навыков ребенка в процессе его роста, обучения и воспитания. В декретированные сроки (ежеквартально на 2-м году и 1 раз в полугодие на 3-м году жизни) оценивали: речь активную и понимаемую; сенсорное развитие (понятие о форме, величине, цвете), игру и действие с предметами; общие движения, навыки, поведение [4]. Продольный свод стопы оценивали по плантограммам у 93 детей 2-го и 3-го года жизни и у 470 дошкольников в возрасте 4–7 лет.

Двигательная подготовленность (степень моторного развития) оценена у 582 детей 4–7-летнего возраста по двигательным тестам (бег на дистанцию от 30 до 150 м — в зависимости от возраста, челночный бег, дальность броска надувного мяча весом 1 кг из-за головы, стоя, наклон вперед сидя и стоя на скамейке, вис на перекладине, подъем прямых ног под углом 45° в положении лежа на спине, не задерживая дыхания, подъем туловища в сед за 30 с) [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При распределении по группам здоровья 19% детей были отнесены к 1-й группе, 80% — к 2-й и 1% — к 3-й группе. Анализ антропометрических данных показал, что масса тела в пределах средних возрастных значений была у 79% дошкольников, у 10% отмечен ее дефицит и у 11% детей — избыток. Длина тела у 73% детей была в пределах средних значений, у 9% — ниже нормы и у 18% дошкольников — выше средних возрастных показателей. Отклонения от средних значений массы тела больше выражены у 4- и 6-летних детей, в длине тела — у 5- и 6-летних.

Асинхронность процессов роста по показателям нервно-психического развития и уровня двигательной активности выявлена нами при обследовании в декретированные сроки у 71% детей 2-го и 3-го года жизни. Установлена неравномерность возрастного повышения уровня двигательной активности. Несмотря на то, что в ближайших возрастных группах (поквартирно) различие средних величин недостоверно, очевидное увеличение количества движений с возрастом доказывается при расчете коэффициентов онтогенетической кривой. Возрастная кривая количества локомоций совпадает с динамикой потребления кислорода, обмена энергии [5]. Повышение двигательной активности ребенка отмечено при замедлении нервно-психического развития (НПР), а в следующем квартале происходил скачок в нервно-психическом развитии при пониженном или прежнем числе движений.

При определении уровня двигательной активности по числу локомоций у детей раннего возраста установлено, что число шагов за день связано не только с физическим развитием детей, но также с сезоном года и продольным сводом стопы. Весной дети достоверно ($p < 0,01$) активнее, чем осенью, и число локомоций нарастает от осени к весне. При этом уровень двигательной активности детей в раннем возрасте повышается не только в связи с сезоном года, но и вследствие формирования у ребенка новых двигательных умений. Число локомоций у мальчиков и девочек 2-го и 3-го года жизни одинаковое. Интересно, что в зимний период девочки 3-го года жизни достоверно активнее своих сверстников-мальчиков в среднем более чем на 4 тыс. локомоций в час ($p < 0,05$). Весной и осенью двигательная активность у мальчиков выше, чем у девочек, но без статистически значимых различий. У детей с более высоким уровнем двигательной активности оказа-

лось лучше развита и НПР. Вероятно, можно говорить о двусторонней зависимости: более высокий уровень двигательной активности способствует лучшему физическому развитию и НПР, а хорошее физическое развитие стимулирует двигательную активность. Отсюда следует, что подсчет числа локомоций у детей, воспитывающихся в детском коллективе, может явиться критерием для оценки режима их жизни и быть перспективным методом изучения развития и общего состояния детей.

При оценке отпечатков стоп выявлено, что связочный аппарат продольного свода стоп у 57% детей сформирован правильно; у 20% дошкольников отмечено уплощение продольного свода стоп I–II степени; у 17% — III степени; у 6% обследованных своды стоп разные (степень уплощения больше выражена на правой стопе, что чаще указывает на ее опорную значимость). При анализе отпечатков стопы дифференцированно (с учетом возраста) выявлено, что связочный аппарат держит продольный свод стопы нормально у 33% детей 2-го и 3-го года жизни, у половины дошкольников в возрасте 4–5 лет и у 75% — 6–7-летних. Оказалось, что число локомоций у детей находится в прямой зависимости от состояния связочно-мышечного аппарата стоп. Дети с уплощенным сводом стопы менее выносливы и подвижны. Различия в уровне двигательной активности детей с правильно сформированным продольным сводом стопы и плоской стопой высокодостоверны как у детей 2-го, так и 3-го года жизни ($p < 0,001$).

Оценка тестов по определению физической двигательной подготовленности показала, что скоростно-силовые качества и ловкость у 42% дошкольников высокие, у 48% — средние, у 10% — низкие; гибкость была у 53% высокой, у 40% — средней и у 7% — низкой.

Оздоровительно-профилактическая работа в образовательных учреждениях проводилась комплексно. С целью укрепления всего связочно-мышечного аппарата детей, улучшения их здоровья и формирования здорового образа жизни в режимные моменты вводили упражнения для общего развития и корригирующие гимнастические. В оздоровительный комплекс по показаниям включали массаж стоп, спины и живота. Для развития координации движений, повышения уровня двигательной активности и предупреждения плоскостопия у детей раннего возраста использовали оригинальные «игровые дорожки» [7]. В часы проведения зарядки дорожку обозначали в группе (спальне, игровой, раздевалке) импровизированными спортивными снарядами и инвентарем (лоток с галькой и водой, махровый коврик, ребристая доска, скамейки, лесенка и коврики — резиновые, шерстяные и др.). Этот инвентарь располагали так, чтобы все дети могли зани-

маться одновременно, переходя от одного снаряда к другому, включая в работу все группы мышц. Подобные упражнения являются наиболее активным терапевтическим средством, не только компенсирующим дефекты стопы, но и исправляющим ее конфигурацию. Корригирующие упражнения способствуют выработке правильных жизненно необходимых и прикладных двигательных умений и в конечном итоге — повышению уровня общей двигательной активности и укреплению здоровья.

С целью повышения уровня здоровья детей круглогодично проводили общие оздоровительные мероприятия. Закаливание дошкольников в бассейне контрастным водным методом назначали 2 раза в неделю. Зарядку после дневного сна организовывали ежедневно в течение 12–15 мин в групповом помещении по системе «тепло–холод–тепло» — контрастным воздушным методом [6, 7]. Кроме того, в период адаптации детей к образовательному учреждению и сезонного повышения острой респираторной заболеваемости в городе вводили препараты, повышающие обмен веществ. В эту группу лекарственных препаратов входили витамины В, А, С, липоевая кислота, пантотенат кальция, глицин, лимон-тар, настой шиповника, кислородный коктейль и др. Физическое воспитание детей проводили в объеме программы с обеспечением индивидуального подхода, широким использованием спортивных игр, общих сезонных и народных праздников, походами в ближайшую парковую зону, проведением спартакиад.

Все эти мероприятия хорошо вписывались в общий комплекс оздоровления и положительно влияли на рост и развитие, физическое и нервно-психическое здоровье дошкольников. В течение 1 года число острых респираторных заболеваний у детей в разных возрастных группах снижалось в среднем в 2–3 раза.

Выводы

- 80% дошкольников, воспитывающихся в дошкольных учреждениях, относятся к 2-й группе здоровья.
- Физическое развитие соответствует возрастным нормам у 75% детей.
- Продольный свод стопы сформирован нормально в среднем у 57% дошкольников.
- Показатели двигательной подготовленности у 90% детей соответствуют возрасту.
- 90% дошкольников имеют уровень физического здоровья и общей выносливости средний и выше среднего.
- Комплексные оздоровительные мероприятия, проводимые в дошкольных учреждениях, способствуют оздоровлению детей и снижению числа случаев острых респираторных заболеваний в среднем в 2,5 раза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анохин П.К. Системогенез как общая закономерность эволюционного процесса / Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1948. — Т. 26. — С. 81.
2. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. — М.: Наука, 1982. — С. 269.
3. Организация медицинского контроля за развитием и здоровьем дошкольников и школьников на основе массовых скрининг-тестов и их оздоровление в условиях детского сада, школы. Методическое пособие / Под ред. Г.Н. Сердюковской. — М., 1995. — С. 121.
4. Печора К.Л., Пантюхина Г.В., Голубева Л.Г. Дети раннего возраста в дошкольных учреждениях / Пособие для педагогов в дошкольных учреждениях. — М., 2002. — С. 170.
5. Нарциссов Р.П. Прогноз роста и развития здорового ребенка // Советская педиатрия (ежегодные публикации об исследованиях советских авторов) / Под ред. М.Я. Студеникина. — М.: Медицина, 1989. — Вып. 7. — С. 75–89.
6. Змановский Ю.Ф., Кузнецова М.Н., Лукьянов Ю.Е. Закаливание детей дошкольного возраста // Советская педиатрия (ежегодные публикации об исследованиях советских авторов) / Под ред. М.Я. Студеникина. — М.: Медицина, 1989. — Вып. 7. — С. 168–175.
7. Кузнецова М.Н., Нарциссов Р.П., Петричук С.В. и др. Роль физических методов в укреплении здоровья дошкольников / В кн. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) / Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. — М., 2000. — С. 558–575.

Т.С. Лазарева, Ф.Ф. Жвания

Нижегородская государственная медицинская академия

Желудочно-кишечный тракт, микрофлора и иммунитет

Контактная информация:

Лазарева Татьяна Станиславовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии Нижегородской государственной медицинской академии

Адрес: 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, тел. (831) 439-09-43

Статья поступила: 25.09.2008 г., принята к печати 14.01.2009 г.

В статье освещены вопросы состояния микрофлоры и иммунитета желудочно-кишечного тракта. Приведены основные функции нормофлоры, влияние различных факторов на формирование колонизационной резистентности организма. Показана взаимосвязь между кишечной микрофлорой и иммунитетом. Предложены основные подходы коррекции дисбактериоза при заболеваниях ЖКТ и отмечена ведущая роль диетотерапии в комплексном лечении хронических заболеваний кишечника.

Ключевые слова: дети, кишечник, микрофлора, иммунитет, диетотерапия.

46

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является не только органом пищеварения, но и важным звеном иммунитета. Особенность его функционирования обусловлена воздействием многочисленных антигенов внешней среды (компонентов пищи, бактерий, вирусов, паразитов), большой площадью контактов с ними (у детей около 200 м²) и необходимостью развития защитных реакций против патогенных микроорганизмов и многих неорганических веществ [1].

Кишечник — самый большой иммунный орган человека. Примерно 25% его слизистой оболочки состоит из иммунологически активной ткани, локализовано около 80% иммунокомпетентных клеток, каждый метр содержит 10¹⁰ Li [1, 2].

Иммунная система желудка и кишечника включает:

Клеточные элементы: лимфоидные клетки (В и Т лимфоциты) интраэпителиальные и в Lamina propria; плазматические клетки; миелоидные клетки (макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, мастоциты); энтероциты; фолликуласоциированные специализированные эпителиальные клетки (М-клетки).

Структурные элементы: пейеровы бляшки, солитарные лимфофолликулы, аппендикс, мезентериальные лимфатические узлы [1, 3, 4].

Лимфоцитам принадлежит ключевая роль в осуществлении следующих процессов, лежащих в основе иммунитета: распознавание антигена, удаление его из организма, запоминание контакта с антигеном.

Естественная защитная система желудочно-кишечного тракта помимо иммунной системы, эпителия кишечника

T.S. Lazareva, F.F. Zhvania

State Medical Academy, Nizhniy Novgorod

Gastrointestinal tract, microflora and immunity

The article highlights the issues of microflora and immunity of gastrointestinal tract. It provides data on principle functions of normal flora, influence of different factors on colonizational resistance development of an organism. The interaction between intestinal microflora and immunity is shown. The article proposes main approaches to dysbacteriosis correction at gastrointestinal diseases and indicates the leading role of diet therapy in complex treatment of chronic intestinal diseases.

Key words: children, intestinal tract, microflora, immunity, diet therapy.

и слизистого барьера представлена также кишечной микрофлорой, которая обуславливает мощный барьерный эффект.

Заселение пищеварительного тракта определенными видами и даже штаммами микроорганизмов, приводит к формированию нормального биоценоза, который обеспечивает колонизационную резистентность организма к возбудителям кишечных инфекций. С современных позиций колонизационная резистентность относится к факторам неспецифической защиты.

Общая масса микроорганизмов достигает у детей 1–1,5 кг и до 3–4 кг — у взрослых, составляя 50–60% сухого остатка кала. Флора кишечника представлена более чем 500 видами микробов, общая численность которых достигает 10^{15} , что почти на два порядка больше числа всех клеток организма человека. «Кожа и слизистые человека покрыты в виде перчатки биопленкой, состоящей из сотен видов микробов» (Мечников И.И., 1907) [5, 6].

Основные функции нормальной кишечной микрофлоры:

- *защитная (антагонистическая)* — пристеночная микрофлора, повышая колонизационную резистентность кишечной стенки, предупреждает заселение его патогенной и условно-патогенной микрофлорой;
- *ферментопродуцирующая* — гидролиз клетчатки, белков, жиров, крахмала, деконъюгацию желчных кислот;
- *метаболическая* — синтез витаминов группы В, С, К, аминокислот, холестерина, мочевой кислоты, органических кислот, усвоение солей Са, витамина D;
- *иммуномодулирующая* — нормофлора, которая выполняет следующие функции:
 - поддерживает синтез иммуноглобулинов, опосредует созревание и функционирование иммунокомпетентных органов;
 - стимулирует образование В лимфоцитов, плазматических клеток;
 - регулирует содержание лизоцима, пропердина, комплемента и его фракций;
 - способствует развитию и созреванию иммунной системы кишечника;
 - повышает защитные свойства слизистой оболочки кишечника, стимулирует иммунный ответ, повышает фагоцитарную активность, увеличивает содержание IgA, Т хелперов.

Кишечная микрофлора обеспечивает ключевые сигналы для созревания иммунной системы и активно контролирует связанный с кишечником иммунный гомеостаз. Практически доказано, что для полного созревания самого крупного иммунного органа человека необходимо воздействие не столько антигенов пищи, сколько антигенов нормофлоры. Основным механизмом действия нормальной микрофлоры на иммунную систему организма — «хоминг-эффект», в результате которого в слизистых оболочках организма, включая ЖКТ, увеличивается количество плазматических клеток, синтезирующих секреторный IgA по всему организму, возрастает как местный, так и общий иммунитет. Механизм рециркуляции лимфоцитов — это процесс непрерывного их перемещения из организма в лимфо- и кровотоки и возвращение обратно. Миграция лимфоцитов является важным процессом для функционирования центрального звена иммунной системы [2–8].

Основным иммуноглобулином кишечника является IgA, который вырабатывается местно плазматическими клет-

ками, находящимися в собственной пластинке кишечника. Секреторный IgA связывает антигены вирусов и бактерий (нейтрализация вирусов, агглютинация бактерий), блокирует адгезию вирусов и бактерий к слизистым оболочкам, стимулирует антибактериальную активность фагоцитов, лимфоцитов в отношении патогенных бактерий, связывает пищевые антигены и аллергены, способных провоцировать аллергические реакции [1, 4, 6]. Доказана выраженная отрицательная связь уровня бифидобактерий и концентрации секреторных IgA в фекалиях человека, что дало основание рассматривать определение концентрации секреторных IgA в кале в качестве дополнительного метода диагностики дисбактериоза.

Основные задачи иммунной системы кишечника:

- распознавание собственных антигенов и формирование к ним иммунологической толерантности;
- защита организма от внедрения и токсического воздействия чужеродных антигенов, способных нарушать структуру и функцию собственных тканей;
- формирование толерантности к антигенам, не оказывающим вредного воздействия на собственные ткани (нормальная микрофлора, пища).

В ежедневной практике специалист постоянно сталкивается с такими ослабляющими и дезорганизующими иммунную систему организма факторами, как нерациональное питание, гиповитаминозы, частые простудные заболевания, хроническая патология ЖКТ, ятрогения (назначение антибиотиков, сульфаниламидных препаратов, кортикостероидов, иммунодепрессантов, слабительных и др.), экологические проблемы, стресс, физические перегрузки, пищевая аллергия и др.

С другой стороны большое значение в развитии хронических болезней имеет снижение иммунобиологической реактивности организма, т.е. системы дифференцированной защиты и регуляции постоянства внутренней среды. При этом слизистая оболочка ЖКТ является мощным барьером, который предупреждает проникновение чужеродных антигенов во внутреннюю среду организма. Наиболее значимую роль в этом процессе играет система местного иммунитета, которая принимает участие в инактивации бактериальных, вирусных, алиментарных, лекарственных и других антигенов, элиминации иммунных комплексов, синтезе иммуноглобулинов. Естественно, что поражения органов ЖКТ различной этиологии сопровождаются изменением активности иммунной системы [9].

Длительные хронические процессы ЖКТ достоверно нарушают микробиологический баланс, снижают колонизационную резистентность, приводят к повреждению функций нормофлоры кишечника, ухудшают иммунный статус. В развитии хронической патологии ЖКТ в силу цикличности течения процесса наиболее острым является вопрос продления ремиссии и предупреждения обострения болезни. Эта цель достижима при условии восстановления иммунной функции нормальной микрофлоры путем эффективной коррекции нарушенного микробиоценоза. В связи с этим актуальным является поиск новых подходов к лечению хронических заболеваний кишечника у детей, обеспечивающих одновременно купирование абдоминального синдрома, восстановление местного иммунитета системы пищеварения и общий иммуномодулирующий эффект.

В комплексной терапии дисбактериоза кишечника одно из ведущих мест занимает лечебное питание. Основным

фактором поддержания нормального баланса микрофлоры является рациональное вскармливание ребенка. Известно, что с помощью специальных наборов продуктов и характера лечебной диеты можно влиять не только на функциональное состояние ЖКТ, но и на его микрофлору. Поэтому на сегодняшний день в комплексе мероприятий по коррекции дисбиотических нарушений микробиоценоза кишечника все шире используется нутриционная поддержка, предусматривающая назначение специальных питательных смесей и модулей, про- и пребиотиков, биологически активных добавок к пище [6]. Рацион должен соответствовать возрасту и быть сбалансированным по всем пищевым ингредиентам.

Наиболее важно соблюдение следующих принципов:

- поступление с пищей необходимого количества пищевых волокон, стимулирующих моторную функцию кишечника и являющихся естественными детоксикантами;
- обеспечение достаточного количества витаминов, микро- и макроэлементов, необходимых для нормальной ферментативной функции пищеварительных органов и местной иммунологической защиты [10].

Для ребенка первого года жизни естественное вскармливание играет важнейшую роль в формировании кишечной микрофлоры. В женском молоке содержатся в оптимальных количествах все необходимые бифидо- и лактогенные факторы, ферменты, антитела, макро- и микроэлементы [1, 6, 10, 11]. У детей, вскармливаемых грудным молоком, частота возникновения инфекционных, аллергических и других иммунологически опосредованных заболеваний ниже по сравнению с детьми, находящимися на искусственном вскармливании [12]. Установлено, что важную роль в процессе формирования иммунитета ребенка играют пребиотики-олигосахариды грудного молока. Они избирательно стимулируют рост бифидобактерий и лактобацилл в кишечнике ребенка, подавляя токсичные метаболиты и вредные ферменты, способствуют абсорбции минералов и укреплению костей, облегчают запоры, размягчают стул, стимулируют перистальтику, повышают влажность фекалий и их осмотическое давление. Благодаря этому количественное преобладание полезных микроорганизмов положительно влияет на микробиоценоз кишечника, препятствуя колонизации патогенами [6].

Нуклеотиды, входящие в состав грудного молока, обеспечивают клетки иммунной системы строительным материалом, влияют на гуморальный и клеточный иммунитет.

Исходя из вышеизложенного, пребиотики можно отнести к защитным иммунным механизмам первой линии, а нуклеотиды — к защитным механизмам второй линии.

Если ребенок находится на искусственном вскармливании, то для правильного формирования его иммунной системы детские молочные смеси должны содержать компоненты, которые укрепляют иммунитет ребенка и содержатся в грудном молоке.

Детские адаптированные молочные смеси «Nutrilon 1», «Nutrilon 2», «Nutrilon 3», «Nutrilon Comfort 1&2» содержат уникальную смесь пребиотиков Immunofortis, состоящую из 90% низкомолекулярных галактоолигосахаридов и 10% высокомолекулярных фруктоолигосахаридов, резистентность которых к действию пищеварительных ферментов была доказана в ходе достаточного количества исследований. Immunofortis — это новое запатентованное название пребиотиков компании Nutricia. Сочетание действия обоих компонентов смеси воспроизводит эф-

фект олигосахаридов грудного молока и естественным путем укрепляет иммунную систему. Видовой состав бифидобактерий и лактобацилл у детей, получавших данные пребиотики, был сравним с таковым у детей на грудном вскармливании [2, 6, 13–15]. Иммунным эффектом пребиотиков Immunofortis является клинически доказанное снижение заболеваемости — ОРИ и инфекционными диареями в 2 раза, а также снижение развития атопического дерматита у детей из группы высокого риска [14, 16, 17].

Смесь Нутрилон-1 содержит в 100 мл готового продукта 1,4 г белка (соотношение казеин/сывороточные белки — 40/60). Количество жира составляет 3,5 г, в том числе растительных жиров — 3,4 г. Углеводный компонент представлен лактозой 7,2 г/100 мл и пребиотики Immunofortis — 0,8 г/100 мл. Смесь содержит нуклеотиды, β -каротин, селен, суточную профилактическую дозу витамина D₃.

Смесь Нутрилон-2 имеет повышенное содержание белка — 1,8 г/100 мл, соотношение казеин/сывороточные белки — 80/20, что соответствует потребностям ребенка второго полугодия жизни. Жиры — 3,4 г на 100 мл (100% растительного происхождения), богаты основными жирными кислотами. Углеводы — 8 г на 100 мл, представлены лактозой и пребиотиками Immunofortis. В смеси содержатся нуклеотиды, селен, железо.

Смесь Нутрилон-3 — полноценная молочная смесь для здоровых детей с 12 мес. Укрепляет естественный иммунитет ребенка, содержит сбалансированный набор питательных элементов, минералов и витаминов, необходимых для детей от 1 года до 3 лет.

Детские профилактические смеси «Nutrilon Comfort 1&2» содержат необходимые питательные вещества, в соответствии с особенностями чувствительного пищеварительного тракта младенца. Эти смеси воздействуют на все звенья патогенеза дисфункции ЖКТ: улучшение переваривания белка достигается за счет частичного гидролиза сывороточного белка. Улучшение усвоения жира — за счет обогащения пальмитиновой кислотой в β -позиции. Более легкое переваривание углеводов связано с низким содержанием лактозы. Благодаря добавлению пребиотиков Immunofortis смесь приобретает бифидогенные свойства, что способствует нормальному становлению микробиоценоза кишечника и укрепляет естественный иммунитет ребенка.

Все вышеперечисленные свойства смесей компании Nutricia приводят к улучшению процессов пищеварения и обеспечивают комфортное состояние младенца, предупреждают и устраняют метеоризм, колики, запоры, срыгивания, нормализуют микрофлору кишечника, способствуют профилактике рахита.

Необходимо помнить, что при необходимости искусственного или смешанного вскармливания, только правильно подобранная современная адаптированная молочная смесь позволит ребенку вырасти здоровым и гармоничным [11].

В заключении хочется подчеркнуть, что иммунная система человека начинает свое формирование до рождения. Ее место и масштабы влияния на здоровье генетически запрограммированы. От рождения до завершения периода полового созревания, шаг за шагом, формируются структура и функции иммунной системы. Многие хронические болезни, в том числе желудочно-кишечного тракта, приводят к нарушению микробного пейзажа кишечника, негативно влияют на иммунитет, что существенно



Формирование
иммунной системы



Укрепленная
иммунная система

ЧТО ТАКОЕ IMMUNOFORTIS™?

IMMUNOFORTIS™ — уникальный запатентованный комплекс пребиотиков (натуральных пищевых волокон)¹

- ✓ Укрепляет иммунную систему ребенка
- ✓ Снижает риск возникновения респираторных и кишечных инфекций²

ИММУННЫЕ СВОЙСТВА ПОДТВЕРЖДЕНЫ КЛИНИЧЕСКИМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ*

ВАЖНО: Лучшим питанием для ребенка первого года жизни является грудное молоко. Перед началом употребления смеси необходимо проконсультироваться со специалистом. Несоблюдение инструкции по приготовлению и использованию смеси может нанести вред здоровью ребенка.

¹ IMMUNOFORTIS™ содержится в детских смесях Nutrilon®; Nutrilon® Гипоаллергенный; Nutrilon® Комфорт

² Bruzzese, E; Volpicelli, M; Salvini, F; Bisceglia, M al. Effect of early administration of GOS/FOS prevents intestinal and respiratory infections in infants during first year. J.Pediatric Gastroenterology and Nutrition: 2006; 42:E95

* Moro G., Arslanoglu S., Boehm G. Early Supplementation of prebiotic oligosaccharides protects formula-fed infants against infections during the first 6 months of life. J. Nutrition. 137, 2007.2420-2424

Консультации по детскому питанию 8-800-200-33-88

Информация только для медицинских работников.



Реклама. Товар сертифицирован.

снижает резистентность ребенка к инфекции и другим повреждающим факторам. Следовательно, прежде чем лечить ребенка от той или иной болезни, надо сначала оздоровить его кишечник. С современных позиций лечение нарушений микробиоценоза необходимо осуществлять путем воздействия на обе подсистемы симбиотической эндосистемы «организм человека — нормальная микрофлора». Успех терапевтической тактики коррекции дисбиоза возможен лишь в условиях совместного прове-

дения мероприятий, направленных как на адекватное лечение основного заболевания, так и на собственно коррекцию нарушений качественного и количественного состава микрофлоры кишечника. С целью повышения эффективности лечения, предупреждения осложнений и снижения риска неблагоприятного исхода болезни, терапия должна быть комплексной, включающей как рациональную диетотерапию, так и медикаментозные препараты [4, 8, 18, 19].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров В.А. Основы иммунной системы желудочно-кишечного тракта. — Методическое пособие. — Санкт-Петербург: МАПО, 2006. — С. 44.
2. Опыт применения Кипферона в практике педиатра. Факты и комментарии / Под ред. Г.В. Римарчук. Сборник статей. — М., 2008. — С. 32.
3. Мухина Ю.Г., Дубровская М.И., Кафарская Л.И. Иммунная система и микрофлора кишечника у детей. Обоснование функционального питания // Фарматека. — 2006. — № 2. — С. 22–28.
4. Щеплягина Л.А., Чернов В.М., Круглова И.В., Делягин В.М. Возрастные особенности иммунитета у детей. Лекция для врачей. — М., 2008. — С. 36.
5. Хавкин А.И. Микробиоценоз кишечника и иммунитет // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 3. — С. 3–7.
6. Урсова Н.И. Дисбактериозы кишечника у детей. Руководство для практикующих врачей / Под ред. профессора Г.В. Римарчук. — М., 2006. — С. 240.
7. Хромова С.С., Кафарская Л.И., Ефимов Б.А. Иммунитет у детей: от рождения к колонизации кишечника // Вопросы детской диетологии. — 2006. — Т. 4, № 1. — С. 15–19.
8. Корниенко Е.А. Актуальные вопросы коррекции кишечной микрофлоры у детей. Учебное пособие для учащихся системы последилового образования. — М., 2006. — С. 48.
9. Костинов М.П. Иммунокоррекция в педиатрии. Практическое руководство для врачей. Издание 2-е. — М., 2001. — С. 237.
10. Методы коррекции дисбиотических нарушений кишечника у детей в схемах и таблицах / Под редакцией Л.Ф. Казначеевой. Методические рекомендации. — Новосибирск, 2007. — С. 47.
11. Сорвачева Т.Н., Пырьева Е.А., Пашкевич В.В. и др. Основы искусственного вскармливания. — Nutricia, 2005. — С. 14.
12. Saareen U., Kajosaari A., Backman A. Prolonged breastfeeding as prophylaxis against atopic disease // Lancet. — 1979. — V. 2 (8135). — P. 163–166.
13. Боклер Х.М., Киселева Е.С. Влияние пребиотиков в детских молочных смесях на формирование иммунной системы детей раннего возраста // Вопросы детской диетологии. — 2007. — № 1. — С. 19–21.
14. Moro G., Minoli I., Mosca M. et. al. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructo-oligosaccharides in formula-fed term infants // J. Pediatr Gastroenterol. Nutr. — 2002. — № 34. — P. 291–295.
15. Schmelzle H., Wirth S., Skopnik H. et. al. Randomized Double-Blind Study of the Nutritional Efficacy and Bifidogenicity of new Infant Formula Containing Partially Hydrolyzed Protein, a High beta-Palmitic Acid Level, and Nondigestible Oligosaccharides // J. Pediatr Gastroenterol. Nutr. — 2003. — № 36. — P. 343–351.
16. Bruzzese E., Voipicelli M., Salvini F. et. al. Early administration of GOS/FOS on the prevention of intestinal and extra intestinal infections in healthy infants // J. Pediatr Gastroenterol. Nutr. — 2006. — № 42. — E95.
17. Moro G., Arslanoglu S., Stahl B., Jelinek J. et. al. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six month of age // Arch. Dis. Child. — 2006. — № 91. — P. 814–819.
18. Методы нормализации пищеварения у детей с дисбактериозом. Пособие для врачей. — М., 2005. — С. 56.
19. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза в общетерапевтической практике. Учебно-методическое пособие. — Санкт-Петербург, 2003. — С. 37.

Информация для педиатров



МРТ

Исследование проводится на современном томографе 1,5 Тесла с высоким разрешением (8 каналов).

Для детей и взрослых пациентов:

- МРТ головного мозга.
- МРТ спинного мозга и позвоночника с возможностью визуализации сосудов шеи.

- МР ангиография головного мозга (как с контрастным усилением, так и без введения контрастного препарата).
- МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства.
- МРТ малого таза.
- МРХПГ — неинвазивная безконтрастная визуализация билиарной системы.
- МР урография — неинвазивная безконтрастная визуализация чашечно-лоханочной системы, мочеточников и мочевого пузыря.
- МРТ суставов.
- МРТ детям раннего возраста с анестезиологическим пособием (применение масочного наркоза для медикаментозного сна).

Кроме того, проводятся исследования минеральной плотности костной ткани на современном денситометре Lunar Prodigy:

- Денситометрия поясничного отдела позвоночника.
- Денситометрия тазобедренных суставов.
- Денситометрия предплечья.
- Денситометрия по программе Total Body.

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

Отдел лучевой диагностики КДЦ НИИ Профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Тел.: 8 (499) 134-10-65.

Е.А. Вишнева, Л.С. Намазова-Баранова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Бронхиальная астма у детей младше 8 лет: как снизить частоту обострений и госпитализаций?

Контактная информация:

Вишнева Елена Александровна, кандидат медицинских наук, 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: 24.10.2008 г., принята к печати 14.01.2009 г.

Современный подход к терапии бронхиальной астмы у детей включает широкое применение ингаляционных глюкокортикостероидов. Использование лекарственных веществ в виде аэрозоля обеспечивает быстрое поступление в дыхательные пути, высокую местную активность, низкий риск системных побочных эффектов. Выбор конкретного средства зависит как от возможности пациента эффективно и правильно использовать назначенный препарат, так и самого лекарственного вещества. Наибольшее количество госпитализаций и случаев обращений за экстренной медицинской помощью фиксируется среди детей в возрасте до 4 лет. Единственным ингаляционным глюкокортикостероидом, одобренным к применению у детей младше 4 лет, является будесонид в суспензии для ингаляций.

Ключевые слова: бронхиальная астма, экстренная медицинская помощь, ингаляционные глюкокортикостероиды, дети.

На протяжении многих лет бронхиальная астма остается широко распространенным заболеванием среди детей как младшего, так и старшего возраста. В США бронхиальная астма является наиболее частой причиной госпитализаций у детей до 17 лет. По данным National Center for Health Statistics на 2002 г., в США насчитывалось примерно 6,1 млн детей в возрасте от 0 до 17 лет, имеющих диагноз «бронхиальная астма». Из них около 4,2 млн детей отмечали приступы затрудненного дыхания в течение года, 727 000 обращались за

экстренной медицинской помощью при ухудшении состояния и более 196 000 — были госпитализированы [1]. Среди детей, которым была оказана экстренная медицинская помощь, примерно 10–13% в течение 2 последующих недель отмечают рецидивы болезни [2, 3]. Процент повторных госпитализаций детей с бронхиальной астмой составляет 23% в течение 3 мес, 33% — в течение 6 мес, 43% — в течение года и 51% — в течение 2-х лет после первого эпизода терапии в стационаре вследствие обострения бронхиальной астмы. Эти

51

Ye.A. Vishniova, L.S. Namazova-Baranova

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

Bronchial asthma among children under 8: how to decrease the recurrence of exacerbations and hospitalizations?

The modern approach to the therapy of bronchial asthma among children includes wide application of the inhalant glucocorticosteroids. The application of the spray-based medicines provides for fast admission into the respiratory passages, high local activity, low risk of the systemic side effects. The choice of a specific medicine depends both on the patient's ability to effectively and correctly use the prescribed medication and a medicine itself. The highest number of hospitalizations and cases of seeking medical emergency advice is recorded among children aged under 4. The only inhalant glucocorticosteroids approved for application among children under 4 is budesonide in a suspension for inhalations.

Key words: bronchial asthma, medical emergency advice, inhalant glucocorticosteroids, children.

статистические данные свидетельствуют о корреляции риска возможной повторной госпитализации по поводу бронхиальной астмы и числа предыдущих госпитализаций по этой же причине [4–6].

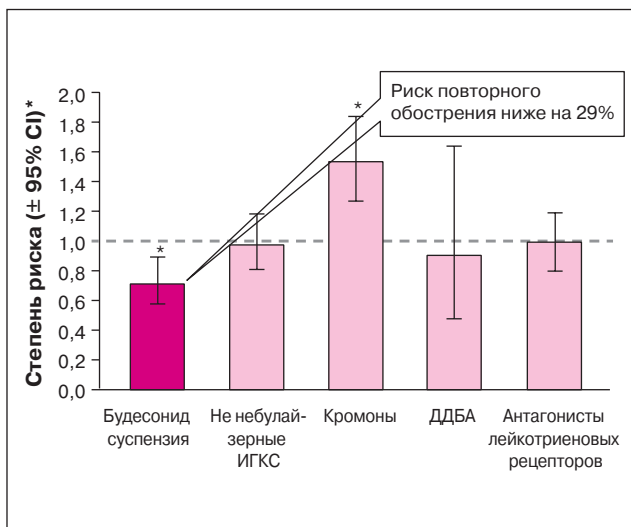
Таким образом, обращения за экстренной медицинской помощью и повторяющиеся госпитализации являются важнейшей проблемой и определяющей частью экономической составляющей данной патологии [7].

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) общепризнанно являются препаратами первой линии в терапии бронхиальной астмы у детей всех возрастов [8]. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что использование ИГКС позволяет снизить риск возникновения неотложных состояний и госпитализаций более чем на 50% по сравнению с другими препаратами, используемыми при астме [5, 9–12]. Для доставки ингаляционных глюкокортикостероидов, назначаемых детям, в мелкие бронхи респираторного тракта можно использовать различные типы ингаляционных систем: порошковые ингаляторы — аэролайзеры, дозированные аэрозольные ингаляторы, небулайзеры. Выбор конкретного средства зависит как от возможности пациента эффективно и правильно использовать назначенную ингаляционную систему, так и самого лекарственного вещества. Серьезную проблему нередко представляет лечение обострений бронхиальной астмы у детей раннего возраста, которым трудно освоить технику использования дозирующего ингалятора, требующую координации дыхания и ингаляции. **Будесонид в суспензии для ингаляций через небулайзер является единственным ингаляционным глюкокортикостероидом, одобренным к применению у детей младше 4 лет.** Общеизвестно, что именно среди этой категории детей фиксируется наибольшее количество госпитализаций и особенно высок процент случаев обращений за экстренной медицинской помощью.

Результаты исследования, проведенного среди детей в возрасте от 3 мес до 18 лет и их родителей, в котором проверялась техника использования ИГКС с различными способами доставки лекарственного вещества (небулайзер, дозированный аэрозоль, порошковый ингалятор), показали, что небулайзеры применяются корректно наиболее часто по сравнению с другими методами [13].

Назначение суспензии будесонида в ингаляциях через небулайзер детям после госпитализации или обращения за экстренной помощью в связи с обострением бронхиальной астмы снижает риск возникновения последующего ухудшения болезни, особенно у детей 4-х лет и младше [14]. Об этом свидетельствует исследование, проведенное в 2000–2002 гг. в Соединенных Штатах Америки — длительный ретроспективный анализ базы данных (PharMetrics Patient-Centric Database, PharMetrics, Inc., Watertown, MA, USA). Участниками исследования стали дети, имеющие диагноз «бронхиальная астма», у которых были зафиксированы случаи обращения за экстренной медицинской помощью или госпитализация (10 176, средний возраст 4,7 года). Возраст выбранного контингента — до 8 лет включительно. В ходе исследования проводилось изучение риска возникновения рецидива болезни — подсчитывалось количество обращений за экстренной медицинской помощью и госпитализаций в период 31–180 дней после зафиксированного случая обострения. Дети получали различную противоастматическую терапию. Так, в ходе исследования были зафиксированы следующие категории назначенных препаратов:

Рис. 1. Риск повторных обострений бронхиальной астмы у детей при применении различных препаратов для базисной терапии



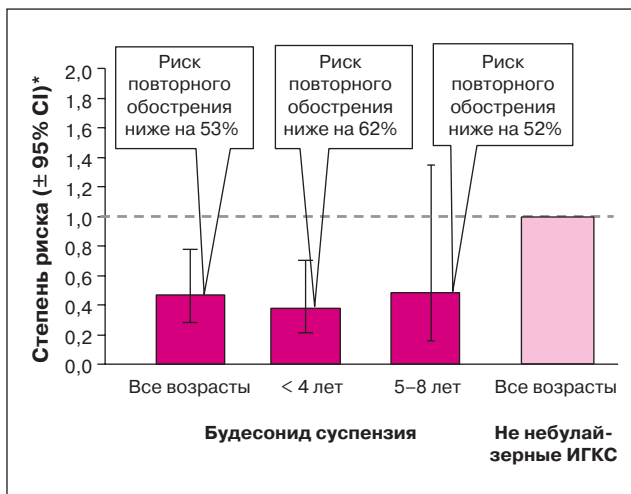
Примечание.

ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды;

ДДБА — длительно действующие β_2 -агонисты;

* — $p < 0,05$.

Рис. 2. Риск повторных обострений бронхиальной астмы у детей при применении будесонида суспензии через небулайзер и не небулайзерные ИГКС



Примечание.

ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды;

* — скорректированный риск повторного обострения.

- суспензия будесонида через небулайзер;
- ИГКС через другие системы доставки лекарственного препарата (ингаляционное введение беклометазона, будесонида, флутиказона, триамцинолона, флутиказона/салметерола, мометазона);
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст, зафирлукаст и zileuton);
- стабилизаторы клеточных мембран (препараты кромонового ряда — кромолин, недокромил);
- агонисты β_2 -адренорецепторов длительного действия (салметерол, формотерол);

- системные глюкокортикостероиды (преднизон, преднизолон, бетаметазон, дексаметазон, гидрокортизон);
- агонисты β_2 -адренорецепторов короткого действия (албутерол, левабутерол, тербуталин, изопроterenол, пирбутерол).

Обострения бронхиальной астмы подсчитывались по количеству обращений за экстренной медицинской помощью/госпитализацией в период от 31 до 180 дней после зафиксированного эпизода ухудшения состояния, определившего включение ребенка в исследование. Длительность наблюдения составила 180 дней — этот период был выбран для уменьшения времени от эпизода обострения до видимого эффекта от проводимой противоастматической терапии.

В течение выбранного периода наблюдения (180 дней) у 13% детей (1329 из общего количества включенных в исследование 10 179 детей) был выявлен, по крайней мере, один эпизод обострения бронхиальной астмы, ставшей причиной обращения за медицинской помощью/госпитализацией. Риск развития обострения в течение выбранного периода наблюдения у детей, получавших будесонид суспензию через небулайзер, был равен 42%, по сравнению с 58% для детей, не получавших небулизированную форму будесонида. Никакое другое лекарственное средство, используемое (рис. 1) в качестве базисной терапии для контроля бронхиальной астмы у детей, не было связано с уменьшением риска возникновения повторных обострений. Назначение препаратов кромонового ряда в течение первых 30 дней после зафиксированного в исследовании случая обострения (обращения за медицинской помощью/госпитализацией) было значимым предиктором развития последующих ухудшений состояния ребенка (HR, 1.54; 95% CI, 1.28–1.86). Пациенты, получавшие системные глюкокортикостероиды или β_2 -агонисты длительного действия, также имели высокий риск развития обострения болезни (HR, 1.24; 95% CI, 1.16–1.32 и HR, 1.06; 95% CI, 1.02–1.11, соответственно). Следует отметить, что с увеличением возраста детей, получавших в исследовании препараты этих групп, риск развития повторных рецидивов бронхиальной астмы снижается (HR, 0.95; 95% CI, 0.92–0.98).

Для определения надежности результатов было проведено два параллельных анализа полученных данных. Среди участвующих в исследовании были выявлены дети с персистирующей астмой ($n = 2680$). Все они получали базисную терапию в первые 30 дней наблюдения. У пациентов, получавших суспензию будесонида через небулайзер, отмечалось 29%-ное снижение риска развития последующих обострений, по сравнению с другими группами пациентов, не получавших ИГКС с использованием небулайзера (HR, 0.71; 95% CI, 0.52–0.97) (рис. 2). У пациентов, получавших системные ГКС или кромоны, был выявлен достоверно более высокий риск развития ухудшения состояния по сравнению с детьми, не получавшими эти препараты ($p < 0,05$).

Второй анализ полученных данных был проведен в связи с выявленным в исследовании уменьшением риска возникновения обострения бронхиальной астмы по мере увеличения возраста пациентов. Дети, участвовавшие в исследовании, были разделены на две возрастные группы (≤ 4 -х лет и от 5 до 8 лет включительно).

Среди детей, получавших противоастматическую терапию в течение 30 дней после зафиксированного эпизода ухудшения состояния, результаты проведенного исследования

Пульмикорт®

Суспензия

(БУДЕСНИД)

ингаляционный глюкокортикостероид
для небулайзерной терапии



- ◆ УНИКАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ¹
- ◆ ЭФФЕКТИВНАЯ И НАДЕЖНАЯ АЛЬТЕРНАТИВА СИСТЕМНЫМ ГКС ПРИ ОБОСТРЕНИЯХ БА И ХОБЛ^{2, 3, 4}
- ◆ ЕДИНСТВЕННЫЙ ГКС, РАЗРЕШЕННЫЙ К ПРИМЕНЕНИЮ У ДЕТЕЙ ОТ 6 МЕСЯЦЕВ И У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН^{5, 6}

1. Andrew M. Wilson AM. Chest 1998;114:1022-7.
2. Matthews EE, Curtis PD, McKinnon BI, Morris LS, Turbitt ML. Acta Paediatr 1999; 88: 8413.
3. Ediger D, Coskun F, Kunt Uzarslan E, et al. Tuberkuloz ve Toraks Dergisi 2006; 54: 128-136.
4. Gunen H, et al. Eur Respir J. 2007; 30:399-400.
5. Лекарственные препараты в России: справочник. Видаль, М.: 2007. 6. www.FDA.gov

119334, Москва, ул. Вавилова, д.24, стр. 1
тел.: (495) 799 56 99
факс: (495) 799 56 98
www.astrazeneca.ru

AstraZeneca

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР П № 013826/01

Имеются противопоказания. Перед применением ознакомьтесь с полным текстом инструкции.

показали, что происходит достоверное снижение риска возникновения повторных обострений у детей, получающих ингаляции будесонида суспензии через небулайзер, по сравнению с детьми, пользовавшимися другими препаратами и способами их доставки. Такой же результат был получен в группе детей, которые получали противоастматическую терапию только в течение 30 дней после эпизода обострения, а также в обеих возрастных группах: ≤ 4 -х лет и среди детей от 5 до 8 лет включительно (≤ 4 лет: HR, 0.71; 95% CI, 0.55–0.93 и 5–8 лет: HR, 0.63; 95% CI, 0.42–0.96). Особенно высокий риск развития обострения бронхиальной астмы определялся в группе детей ≤ 4 -х лет, получавших системные ГКС в первые 30 дней периода наблюдения (HR, 1.28; 95% CI, 1.09–1.50), по сравнению с группой детей, не получавших эти препараты.

Оценка вероятности развития повторного обострения у детей составила 32% по сравнению с 68% риском возникновения ухудшения состояния у детей, не получавших небулированную форму будесонида. Среди пациентов в возрасте ≤ 4 -х лет только у 12% было отмечено развитие последующего обострения в течение периода наблюдения, по сравнению с 18% в группе детей, не использовавших небулайзер. Такая же тенденция выявлена в возрастной группе 5–8 лет: только 9% детей, получавших суспензию будесонида, отметили ухудшение состояния в исследовании, по сравнению с детьми этого возраста, не получавшими ИГКС через небулайзер (12%). Риск повторных обострений и связанных с ними обращений за экстренной медицинской помощью и госпитализаций снизился на 52% у детей в возрасте 5–8 лет (HR, 0.48; 95% CI, 0.16–1.46), и на 62% среди детей ≤ 4 -х лет (HR, 0.38; 95% CI, 0.21–0.70), использовавших небулированную форму будесонида, по сравнению с теми, кто получал ИГКС без применения небулайзера.

Однако, для правильной интерпретации полученных результатов необходимо обратить внимание на следующие факторы. Возможно, некоторым выбранный период длительности исследования (180 дней) покажется слишком коротким для такого хронического заболевания, как бронхиальная астма, но именно это время отражает максимальный временной промежуток, в который возможно установить связь возникновения последующих обострений болезни на фоне эффекта противоастматической терапии, назначенной после зафиксированного в исследовании «первичного» эпизода ухудшения состояния. По данным исследования, применение кромонов, оральных глюкокортикостероидов и агонистов β_2 -адренорецепторов было связано с достоверно более высоким риском возникновения повторных обострений.

Таким образом, в исследовании выявлено, что только очень небольшому количеству детей была назначена адекватная базисная противоастматическая терапия в течение 30 дней после эпизода обострения болезни и оказания экстренной медицинской помощи. Возможно, это объясняется возрастом получавших данную терапию детей, а также тяжестью состояния при назначении данных препаратов.

Результаты проведенного исследования показали, что использование суспензии будесонида для ингаляций в качестве базисной терапии у детей в возрасте менее 8 лет достоверно уменьшает риск обращений за экстренной медицинской помощью в связи с обострением заболевания и частоту повторных госпитализаций. У детей 4 лет и младше, получавших суспензию будесонида через небулайзер, отмечается достоверно большее снижение риска повторного обращения за экстренной медицинской помощью и госпитализаций по сравнению с детьми, получавшими ИГКС другими способами доставки лекарственного вещества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Asthma prevalence, health care use and mortality. National Center for Health Statistics, 2002. Available from <http://www.cdc.gov/nchs/products/pubs/pubd/hestats/asthma/asthma.htm> [Last accessed April 11, 2007].
2. Emerman C.L., Cydulka R.K., Crain E.F. et al. Prospective multicenter study of relapse after treatment for acute asthma among children presenting to the emergency department // *J. Pediatr.* — 2001. — № 138. — P. 318–324.
3. Stevens M.W., Gorelick M.H. Short-term outcomes after acute treatment of pediatric asthma // *Pediatrics.* — 2001. — № 107. — P. 1357–1362.
4. Bloomberg G.R., Trinkaus K.M., Fisher E.B. et al. Hospital readmissions for childhood asthma: a 10-year metropolitan study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2003. — № 167. — P. 1068–1076.
5. Mitchell E.A., Bland J.M., Thompson J.M. Risk factors for readmission to hospital for asthma in childhood // *Thorax.* — 1994. — № 49. — P. 33–36.
6. Schaubel D., Johansen H., Mao Y. et al. Risk of preschool asthma: incidence, hospitalization, recurrence, and readmission probability // *J. Asthma.* — 1996. — № 33. — P. 97–103.
7. Weiss K.B., Gergen P.J., Hodgson T.A. An economic evaluation of asthma in the United States // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — № 326. — P. 862–866.
8. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: guidelines for the diagnosis and management of asthma update on selected topics — 2002 // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2002. — № 110. — S141–219.
9. Donahue J.G., Weiss S.T., Livingston J.M. et al. Inhaled steroids and the risk of hospitalization for asthma // *JAMA.* — 1997. — № 277. — P. 887–891.
10. Sin D.D., Man S.F. Low-dose inhaled corticosteroid therapy and risk of emergency department visits for asthma // *Arch. Intern. Med.* — 2002. — № 162. — P. 1591–1595.
11. Stempel D.A., Pinto L., Stanford R.H. The risk of hospitalization in patients with asthma switched from an inhaled corticosteroid to a leukotriene receptor antagonist // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2002. — № 110. — P. 39–41.
12. Suissa S., Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2001. — № 107. — P. 937–944.
13. Kofman C., Berlinski A., Zaragoza S., et al. Aerosol therapy for pediatric outpatients. RT: The Journal for Respiratory Care Practitioners 2004. Available from http://www.rtmagazine.com/issues/articles/2004-03_05.asp [Last accessed April 18, 2007].
14. Trent McLaughlin, Christopher Leibman. Risk of recurrent emergency department visits or hospitalizations in children with asthma receiving nebulized budesonide inhalation suspension compared with other asthma medications // *Current Medical Research and Opinion.* — 2007. — V. 23, № 6. — P. 1319–1328.

С.К. Аршба

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Энзимотерапия в педиатрической практике: проблемы и решения

Контактная информация:

Аршба Селма Константиновна, аспирант отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. 8 (499) 134-03-92

Статья поступила: 21.11.2008 г., принята к печати 14.01.2009 г.

В статье рассматриваются возможности применения ферментных препаратов при нарушениях функции поджелудочной железы и моторики желудочно-кишечного тракта в детском возрасте. Кроме того, авторы обращают внимание читателя на возможные причины нарушений, клинические проявления и основные методы диагностики данной патологии.

Ключевые слова: поджелудочная железа, желудочно-кишечный тракт, нарушение функции, энзимотерапия, дети.

55

Во всем мире на протяжении последнего времени наблюдается устойчивая тенденция к росту распространенности заболеваний системы пищеварения у детей. При этом растет как удельный вес патологии, сопровождающейся нарушением моторики кишечника, так и заболевания поджелудочной железы. В Российской Федерации заболеваемость хроническим панкреатитом среди детей составляет 9–25, а среди взрослого населения — 27–50 случаев на 100 000 населения [1, 2]. Ранняя диагностика и корректное последующее лечение заболеваний поджелудочной железы у детей относятся к сложному разделу клинической педиатрии и гастроэнтерологии. Как известно, хронический панкреатит является обобщенным понятием, объединяющим воспалительно-дистрофические изменения, развивающиеся в поджелудочной железе. В настоящее время широко обсуждается диагноз «реактивный панкреатит», который следует считать не самостоятельным заболеванием, а симптомокомплексом, проявляющимся на фоне болезней органов, функционально связанных с поджелу-

дочной железой, или при другой, сочетанной патологии. По современным представлениям, **хронический панкреатит** — это воспалительный процесс в поджелудочной железе с фазово-прогрессирующим течением, очаговыми или диффузными деструктивными и дегенеративными изменениями ацинарной ткани, протоковой системы, с развитием функциональной недостаточности различной степени выраженности с последующим снижением внешне- и внутрисекреторной функции. Панкреатит относится к полиэтиологическим заболеваниям. В детском возрасте в основном является вторичным [3–5].

К этиологическим факторам развития хронического панкреатита у детей относятся:

- патология двенадцатиперстной кишки (хронические гастродуодениты, выраженные нарушения моторной функции двенадцатиперстной кишки);
- патология желчевыводящих путей (аномалии формы и положения желчного пузыря, хронический холецистит, реже, желчекаменная болезнь);

S.K. Arshba

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

Enzymotherapy in pediatric practice: problems and solutions

This article reviews possibilities of enzyme medicine usage with pancreas malfunctions and gastrointestinal tract motility disorders in children. The authors also call readers' attention to possible causes of malfunctions, clinical aspects and key diagnostic methods of the pathology.

Key words: pancreas, gastrointestinal tract, malfunction, enzymotherapy, children.

- различные травмы брюшной полости;
- нарушение кишечного микробиоциноза (инактивация, разрушение ферментов);
- бактериально-вирусные инфекции (эпидемический паротит, вирусы гепатита, энтеровирусная, цитомегаловирусная, герпетическая, микоплазменная инфекции, сальмонеллез, инфекционный мононуклеоз и др.), гельминтозы (описторхоз, аскаридоз);
- болезни соединительной ткани, дыхательной и эндокринной системы (гиперлипидемии, чаще I и V типа, гиперпаратиреоз, гипотиреоз и гиперкальциемия), хроническая почечная недостаточность;
- аллергические болезни, пищевая сенсibilизация, употребление продуктов питания, содержащих ксенобиотики, различные искусственные добавки и пищевые красители;
- аномалии развития железы, наследственный панкреатит, муковисцидоз, болезнь Швахмана (врожденная гипоплазия поджелудочной железы с липоматозом), изолированный дефицит панкреатических ферментов и другие наследственные болезни, протекающие с панкреатической недостаточностью [6].

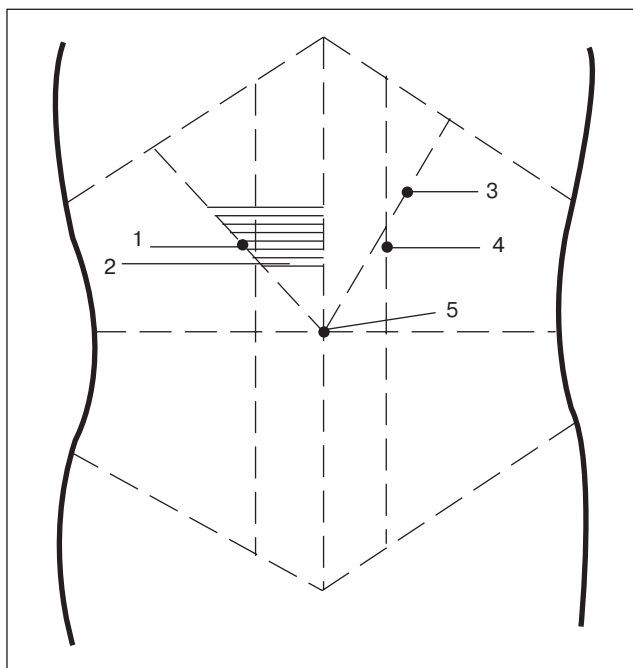
По многолетним наблюдениям, хронический панкреатит у детей в большинстве случаев развивается вторично. Причиной первичного панкреатита является в основном эпидемический паротит, протекающий с выраженными болями в животе и значительным повышением уровня панкреатических ферментов крови и мочи [7, 8].

Следует также уделить особое внимание нарушению моторики желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста как одному из основных этиологических факторов развития патологии поджелудочной железы у детей. В этом возрасте данные изменения носят в основном функциональный характер и связаны как с нарушенной вегетативной регуляцией пищеварительного тракта, так и с незрелостью пищеварительных желез. В ряде случаев функциональные нарушения моторики проходят самостоятельно с созреванием нервных связей и гуморальной регуляции. Примером таких нарушений могут являться функциональные расстройства периода новорожденности: детские кишечные колики и срыгивания. В таких случаях целесообразно проводить лишь симптоматическую терапию, направленную на облегчение симптомов. Однако, длительное существование моторных нарушений может привести к развитию органического заболевания. Так, например, длительно существующий дуодено-гастральный рефлюкс приводит к формированию рефлюкс-гастрита и, как следствие, в дальнейшем — к хроническому панкреатиту. Все причинные факторы, приводящие к развитию патологического процесса в поджелудочной железе, целесообразно разделить на две группы. К первой группе относятся факторы, вызывающие затруднение оттока панкреатического сока и ведущие к протоковой гипертензии, ко второй — причины, приводящие к непосредственному повреждению ацинарных клеток железы [9–10]. Выделение ведущего этиологического момента важно для обоснованного назначения лечебных мероприятий. Доказано, что развитие любой формы панкреатита связано с действием нескольких этиологических факторов и в конечном итоге приводит к повреждению ацинарной ткани. Клиническая симптоматика хронического панкреатита у детей разнообразна и зависит от многих факторов: формы заболевания, стадии развития, давности болезни, степени расстройства внешне- и внутрисекреторной функции железы и сопутствующих нарушений

других органов. Однако, несмотря на вариабельность клинических проявлений панкреатита, можно выделить несколько ведущих синдромов, основным среди которых является болевой. В детском возрасте локализовать болевые ощущения возможно с младшего школьного возраста, что представляется затруднительным для диагностики. У большинства детей боли носят приступообразный характер и локализуются в верхней половине живота: эпигастрии, правом и левом подреберье. Иногда боль носит постоянный ноющий характер. Наводящие вопросы ребенку и маме помогут педиатру грамотно выбрать направление дальнейшей диагностики. Как правило, боли усиливаются после приема пищи и во второй половине дня. Обычно возникновение болевого приступа обусловлено нарушением диеты (грубая, жирная, жареная, сладкая, холодная пища), значительной физической нагрузкой и перенесенным вирусным заболеванием. Другой группой симптомов, свойственных хроническому панкреатиту, являются диспептические расстройства. Наиболее типичны снижение аппетита, периодически возникающая рвота на высоте болевого криза, тошнота, отрыжка и изжога. Изменения со стороны кишечника проявляются в виде запоров или разжижения стула в период манифестации болезни. У трети детей отмечается снижение массы тела, иногда на 5–9 кг.

Значительный удельный вес занимают симптомы интоксикации, астеновегетативные проявления в виде утомляемости, частых головных болей, эмоциональной лабильности, раздражительности. В период обострения определяется отчетливая болезненность в области проекции головки и тела поджелудочной железы. При этом для детей характерна разлитая болезненность одновременно и в других зонах: эпигастрии, правом и левом подреберьях, проекции двенадцатиперстной кишки (рис.) [1, 6].

Рис. Проекция болевых точек на переднюю брюшную стенку при патологии поджелудочной железы



Примечание.

- 1 — точка Дежардена; 2 — зона Шоффара;
3 — точка Мейо-Робсона; 4 — точка Кача; 5 — пупок.

Дифференциальную диагностику хронического панкреатита у детей в первую очередь проводят с функциональными нарушениями поджелудочной железы — панкреатопатиями, при которых нарушается преимущественно внешнесекреторная функция органа (диспанкреатизм) со слабовыраженной клинической симптоматикой. Воспалительные изменения поджелудочной железы при этом отсутствуют, процесс развивается по типу висцеро-висцерального рефлекса и, по-видимому, ограничивается переходящим отеком. Панкреатопатия обычно сопутствует хроническим воспалительным заболеваниям гастродуоденальной зоны и патологии желчевыводящих путей (табл. 1).

По данным исследований, проводимых в Научном центре здоровья детей РАМН, реактивные изменения поджелудочной железы наблюдались у 80,8% детей с бронхиальной астмой, у 68% детей с целиакией и у 38% детей, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. В диагностике хронического панкреатита у детей невозможно обойтись без лабораторно-инструментальных методов, учитывая педиатрический аспект и принципы доказательной медицины. Последнее время распространение получило определение фекальной эластазы-1 иммуноферментным методом. Эластаза не разрушается при пассаже через кишечник и не изменяется на фоне приема панкреатических ферментов. Метод является информативным и высокоспецифичным, позволяющим оценить степень нарушения внешнесекреторной функции подже-

лудочной железы. Следующим по доступности и информативности стоит отметить копрологическое исследование фекалий. При внешнесекреторной недостаточности, сопровождающейся дефицитом или снижением активности панкреатических ферментов, нарушается процесс расщепления и всасывания пищевых веществ в кишечнике, что характеризуется повышенным содержанием нейтрального жира (стеаторея), непереваренных мышечных волокон (креаторея), жирных кислот, мыл и крахмальных зерен в кале.

Ультразвуковое исследование поджелудочной железы позволяет получить важную информацию как о состоянии слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта паренхиматозных органов, так и о нарушении моторно-эвакуаторной функции дуодено-гастрального комплекса [10]. Нарушение динамики верхних отделов пищеварительного тракта возможно визуализировать с помощью УЗИ при проведении контрастной «водно-сифонной пробы». Данный ультразвуковой мониторинг дает возможность проследить динамику воспалительного процесса, двигательных нарушений кишечника и оценить эффективность проводимой терапии.

В Институте профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН с целью выявления сочетанной патологии желудочно-кишечного тракта детям с аллергическими болезнями проводилось УЗИ внутренних органов с водно-сифонной пробой. Нарушения моторно-эвакуаторной функции верх-

МИНИМИКРОСФЕРЫ — новая технология эффективной терапии

Креон® 10 000
Креон® 25 000
Креон® 40 000

**Высокая эффективность
при нарушениях процессов пищеварения**

- **Оптимальный состав ферментов в физиологической пропорции**
- **Эффективен в лечении синдрома мальабсорбции при недостаточности поджелудочной железы**
- **Эффективен у всех групп пациентов независимо от пола и возраста**
- **Кислотоустойчивые минимикросферы обеспечивают идеальную фармакокинетику препарата**

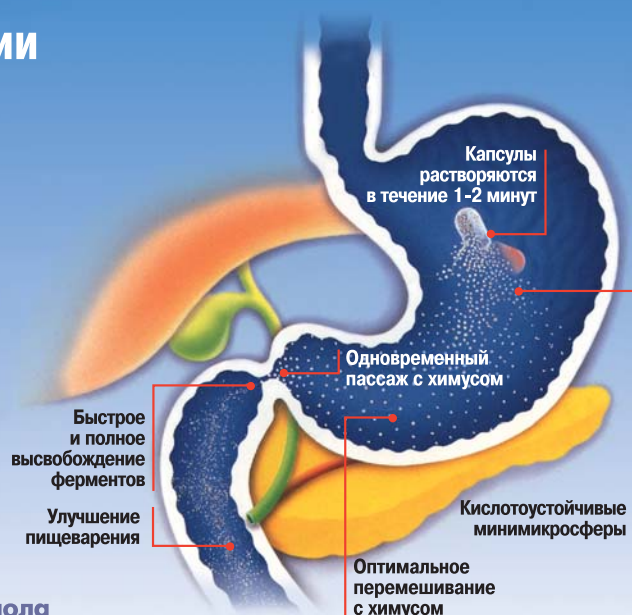


Таблица 1. Дифференциальная диагностика хронического панкреатита и панкреатопатии

Признаки	Панкреатопатия	Хронический панкреатит
Определение	Обратимые нарушения функции <i>pancreas</i> , без воспалительного процесса	Воспалительные изменения в железе с диффузными деструктивными и дегенеративными изменениями
Характер болей, жалобы	Нестойкие, нелокализованные, различной интенсивности. Тошнота, метеоризм, отрыжка	Рецидивы болей или слабые постоянные боли; полифекалия, стул кашицеобразный, блестящий, иногда чередование поносов и запоров
При пальпации	Болезненность в эпигастрии, точке Мейо–Робсона	Болезненность в зоне Шоффара
УЗИ	Норма	Гиперэхогенность; изменение формы, размеров, контуров, может быть расширение протока поджелудочной железы
Исследование кала	Норма	Стеаторея нейтральным жиром, реже с креатореей. Снижение уровня эластазы менее 200 мкг/г (норма 200–550 мкг/г).
В крови	Незначительное повышение уровня панкреатической амилазы	Панкреатическая амилаза может быть повышенной или нормальной

него отдела ЖКТ были выявлены более чем у 50,5% детей, в их числе дуодено-гастральный у 50% и гастроэзофагеальный рефлюксы у 10,5% пациентов.

При выявлении симптомов, свидетельствующих об экзокринной недостаточности поджелудочной железы, особенно в сочетании с дискинезией дуодено-гастрального комплекса, необходимо как можно раньше начинать заместительную терапию панкреатическими ферментами.

Для этого используется панкреатин — препарат, приготовленный из поджелудочной железы животных. В настоящее время ферментные препараты, используемые в клинической практике, должны отвечать определенным требованиям:

- ◆ иметь оптимальный состав ферментов в физиологической пропорции;
- ◆ действующее начало (панкреатин) должно достичь точки приложения — двенадцатиперстной кишки, не подвергаясь разрушению, и проявлять свою активность только в кишечнике
 - оптимум действия давать в интервале pH 5–7;
 - устойчивость к действию соляной кислоты, пепсина и других протеаз;
 - равномерное и быстрое перемешивание ферментов с пищей;
 - одновременный пассаж с пищей через привратник и пилорический сфинктер;
- ◆ эффект препарата должен развиваться с началом поступления пищи в двенадцатиперстную кишку
 - быстрое и 100% высвобождение ферментов в двенадцатиперстной кишке;
- ◆ безопасность
 - хорошая переносимость;
 - нетоксичность;
 - отсутствие существенных побочных реакций.

Современной лекарственной формой, созданной для лечения пациентов с нарушениями процессов пищеварения, является ферментный препарат Креон, содержащий минимикросферы. Максимальная эффективность препарата обеспечивается за счет:

- желатиновой капсулы, которая быстро растворяется в кислой среде желудка, что обеспечивает равномер-

ное перемешивание минимикросфер с пищевым химусом и максимальное соприкосновение ферментов и пищи;

- кислотоустойчивой оболочки, покрывающей каждую минимикросферу и надежно защищающей панкреатин от агрессивной среды желудка;
- оптимального диаметра минимикросфер (до 1,4 мм), способных свободно проходить через пилорический сфинктер в фазу пищеварения; синхронной эвакуации минимикросфер и химуса из желудка в двенадцатиперстную кишку, где начинается быстрое высвобождение и активация всего поступившего панкреатина.

Незащищенный панкреатин под действием соляной кислоты подвергается полному разрушению и, в отличие от микросферической формы препарата Креон, не проходит через пилорический сфинктер в фазу пищеварения, что не обеспечивает достаточной эффективности терапии. Эффективность же в отношении болевого синдрома объясняется тем, что ферменты, входящие в препарат, разрушают секретирующиеся в просвет двенадцатиперстной кишки регуляторные белки — рилизинг-пептиды секретина и холецистокинина. В результате снижаются продукция и высвобождение соответствующих гормонов, что тормозит процессы секреции в поджелудочной железе и приводит к снижению давления в протоках и паренхиме органа, уменьшению его ишемии и напряжения капсулы [7, 8]. В Российской Федерации зарегистрировано две формы выпуска препарата: Креон 10 000 и Креон 25 000 (табл. 2).

Дозы препарата подбирают индивидуально в зависимости от выраженности клинических проявлений и содержания жиров в пище. Рекомендуется принимать половину или треть разовой дозы в начале еды, а остальную часть — во время ее. Капсулы и минимикросферы следует проглатывать целиком, не разламывая их и не разжевывая. При затрудненном глотании (например, у маленьких детей) капсулы осторожно вскрывают, а минимикросферы добавляют к жидкой пище, не требующей прожевывания, или принимают с жидкостью. Любая смесь минимикросфер с пищей или с жидкостью не подлежит хранению, и ее следует принимать сразу же после приготовления.

Таблица 2. Количество частиц в капсуле и содержание ферментов в одной минимикросфере

Препарат	Содержание липазы в 1 капсуле	Количество частиц в 1 капсуле	В 1 минимикросфере/микропланке (ЕД)		
			липаза	амилаза	протеаза
Креон 10 000 ЕД	10 000 ЕД	285–303	33–35	26–28	1,98–2,1
Креон 25 000 ЕД	25 000 ЕД	488–501	50–51	35,9–36,9	2–2,1

Размельчение или разжевывание минимикросфер, а также добавление их к пище с рН выше 5,5 приводит к разрушению оболочки, защищающей от действия желудочного сока. Еще одним важным аспектом повышения эффективности препарата является постоянное достаточное поступление жидкости в организм, особенно в период повышенной потери жидкости. Недостаточная гидратация может привести к закреплению стула.

Обычная начальная дозировка препарата составляет 10 000 Ед липазы с основным приемом пищи и 1/2 капсула при легкой закуске. Однако могут потребоваться и более высокие дозировки, для того чтобы минимизировать стеаторею и поддержать хорошее состояние питания. Согласно обычной клинической практике, пациент должен получить вместе с пищей не менее 20 000–30 000 Ед липазы в сутки в зависимости от возраста.

У грудных детей на каждые 120 мл молочной смеси или грудного молока в качестве начальной дозы рекомендуется принимать от 1/4 до 1/3 капсулы препарата Креон 10 000 (2500–3333 Ед липазы), что приблизительно соответствует 400–800 Ед липазы/1 гр жиров пищи. Минимикросферы смешивают с небольшим количеством пищи (грудным молоком, фруктовым пюре и т.д.) и дают с ложки непосредственно перед кормлением. При необходимости дозу увеличивают постепенно, согласно клиническим симптомам, объективным показателям веса тела, роста и абсорбции жиров. В 1990 г. Pinho AC. Cadernos Do Generalista было проведено открытое клиническое исследование препарата панкреатин в форме мини-

микросфер в амбулаторной практике «Замещение ферментов поджелудочной железы при диспепсии». В исследование было включено 1034 пациента, по крайней мере, с одним симптомом диспепсии: ощущение переполнения желудка после приема пищи, тошнота, метеоризм, боль в области живота, диарея. Все пациенты получали в течение 4 нед по 1 капсуле исследуемого препарата 3 раза в день. Статистически достоверное ослабление симптомов отмечено у 92% пациентов. Побочные эффекты встречались редко (< 0,8%) и не требовали прекращения лечения.

Таким образом, панкреатин в форме кашечнорастворимых минимикросфер является безопасным и эффективным лекарственным средством, улучшающим состояние больных при диспепсии. Эффективность ферментов и адекватность дозы оцениваются по динамике клинических симптомов (исчезновение боли и диспептических расстройств), нормализации копрограммы и уровня ферментов дуоденального содержимого, крови и мочи, положительной динамике массы тела. У детей с гипосекреторным вариантом секреции, несмотря на клиническое улучшение, потребность в заместительной ферментной терапии может сохраняться в течение нескольких месяцев [5].

Препараты, содержащие панкреатические ферменты в виде минимикросфер, могут применяться как постоянно, в качестве заместительной терапии, так и однократно, при пищевой нагрузке. Принимать их можно и здоровым людям с периодически возникающими жалобами на «дискомфорт» после приема жирной пищи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Климанская Е.В., Римарчук Г.В. Детская гастроэнтерология (Избранные главы). — М., 2002. — С. 390–423.
2. Di Lorenzo C., Lucato C., Flores A.F. Effect of octreotide on gastrointestinal motility in children with functional gastrointestinal symptoms // J. Pediatr. Gastroenterol. Nut. — 1998. — № 5. — Р. 508–512.
3. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Функциональные нарушения верхнего отдела пищеварительной системы у детей // Российский педиатрический журнал. — М.: Медицина, 2005. — № 5.
4. Креон. Научная монография. — Solvay Pharma, 2003.
5. Капустин А.В., Хавкин А.И., Изачик Ю.А. Функциональные заболевания органов пищеварения у детей. — М.: Институт педиатрии, 1994.
6. Гастроэнтерология детского возраста / Под ред. С.В. Бельмера и А.И. Хавкина — М.: ИД Медпрактика, 2003. — С. 360.
7. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / Под ред. А.А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
8. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. и др. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы у детей: методы диагностики и коррекции (методические аспекты). — М., 2001. — С. 12.
9. Охлобыстин А.В., Буклис Э.Р. Современные возможности терапии хронического панкреатита // Лечащий врач. — 2003. — № 5. — С. 32–36.

Ф.Ч. Шахтахтинская

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Современные взгляды на проблему запоров у детей — позиция педиатров

Контактная информация:

Шахтахтинская Фируза Чингизовна, научный сотрудник лаборатории разработки стандартов диагностики, лечения, диспансерного наблюдения в амбулаторно-поликлинических условиях Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. 8 (499) 134-03-92

Статья поступила: 08.10.2008 г., принята к печати 14.01.2009 г.

В данной статье представлены вопросы определения и классификации хронических запоров, наиболее распространенной патологии в структуре болезней желудочно-кишечного тракта. Авторы описывают анатомо-физиологические особенности пищеварительного тракта, патогенетические аспекты формирования хронических запоров у детей. Кроме того, рассматриваются современные принципы диетотерапии и медикаментозного лечения данной патологии у детей.

Ключевые слова: хронический запор, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение, дети.

60

По данным мировой статистики, распространенность запоров составляет от 3 до 12% среди взрослого населения, а в ряде индустриально развитых стран частота их встречаемости доходит до 40–60%. Среди больных гастроэнтерологического профиля частота запоров составляет примерно 70%, они являются одной из наиболее распространенных патологий желудочно-кишечного тракта у детей. У 25% детей запоры проявляются на первом году жизни, но чаще диагностируются, начиная с 2–4-летнего возраста [1–3].

Определение. Запор (*constipatio*, синоним: *obstipacia*, дословный перевод «скопление») — нарушение функции кишечника, выражающееся в увеличении интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой или систематически недостаточным опорожнением кишечника. Вопрос о том, какие интервалы между актами дефекации следует считать нормальными, не решен однозначно. Для большинства детей старше 3 лет задержку опорожнения кишечника более чем на 36 ч следует рассматривать как запор. При рациональном полноценном питании объективным критерием

запора некоторые авторы считают массу кала менее 35 г в сутки. Поскольку частота дефекаций у детей старше 3 лет и подростков примерно та же, что и у взрослых, в более раннем возрасте диагноз «запор» может быть поставлен в случае испражнений менее 6 раз в нед.

Недостаточное опорожнение кишечника, отмечающееся в течение длительного времени, также считается одним из важных симптомов хронических запоров у детей. Плотные каловые массы, большой объем, так называемый «овечий кал», затрудняют и удлиняют акт дефекации. У грудных детей до 6 мес кашицеобразный стул считается нормальным, с 6 мес он может быть как кашицеобразным, так и полуоформленным, а с 2-х лет у детей стул должен быть оформленным. Удлинение продолжительности акта дефекации и длительное натуживание во время него более информативны в старшем возрасте и у детей-подростков, когда частота стула составляет 1 раз в 1–2 дня [4].

Разнообразная трактовка понятия хронических запоров связана с нечеткостью определения нормы при оценке частоты стула. Особенно это относится к детям, поскольку у них имеются не только индивидуальные особенности

F.Ch. Shakhhtakhtinskaya

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

Modern views on a problem of constipation in children — a position of pediatricians

This article highlights the issues of definition and classification of chronic constipation, the most prevailing pathology among gastrointestinal tract diseases. The authors demonstrate anatomical and physiological specifics of children's gastrointestinal tract, pathogenic aspects of this condition development. Also this article covers modern principles of dietary treatment and pharmacotherapy of constipation in children.

Key words: chronic constipation, pathogenesis, clinical aspects, diagnostics, treatment, children.

ДЮФАЛАК®

лактолоза

- Лечение дисбактериоза кишечника
- Эффективен при запорах различной этиологии
- Показан при печеночной энцефалопатии при гепатитах и циррозах
- Безопасен для грудных детей и беременных женщин

выделительной функции толстой кишки, но и варианты нормы, связанные почти с каждым периодом детского возраста. Считают, что хронический запор у ребенка характеризуется более или менее длительными периодами отсутствия самостоятельного стула, варьирующимися по продолжительности и степени выраженности.

Хронические запоры — не нозологическая форма и не симптом. Под этим обобщенным понятием понимается симптомокомплекс общих и экстракишечных расстройств [3, 4].

Этиология и классификация. Факторы риска развития запоров у детей очень разнообразны. В первую очередь необходимо отметитьотягощенный по гастроэнтерологической патологии семейный анамнез. При наличии у родителей хронических запоров частота их развития у детей составляет 52%. Патологическое течение беременности и родов могут приводить к гипотоническим состояниям кишечника у детей и, как следствие, к запорам. Недостаточное потребление воды детьми, находящимися на грудном вскармливании, часто приводит к изменению консистенции стула и уменьшению частоты дефекации. К развитию запоров также может приводить переход на смешанное или искусственное вскармливание, смена искусственной смеси. В более старшем возрасте среди причин, приводящих к запорам, наиболее часто отмечаются нарушение режима и характера питания, гиподинамия, кишечные инфекции, сопутствующие заболевания. В дошкольном и школьном возрасте часто встречаются условно-рефлекторные запоры, которые возникают при поступлении детей в детский сад или школу. Развитие хронических запоров также возможно при назначении нестероидных противовоспалительных средств, антацидных препаратов, препаратов висмута, мочегонных средств, сорбентов. При обследовании детей с жалобами на отсутствие стула в первую очередь необходимо исключить органические поражения толстой кишки (болезнь Гиршпрунга, долихомегаколон), механическую обструкцию кишечника [5, 6].

В настоящее время нет общепринятой классификации запоров у детей. Наиболее распространенной остается классификация А.И. Лёнюшкина, которая более полно учитывает причины запоров и специфику детского возраста. По этиопатогенетическому признаку выделяют следующие типы хронических запоров:

- алиментарные, возникающие при нарушении пищевого режима, неполноценном питании, недостаточном потреблении жидкости и витаминов группы В;
- дискинетические, в основе которых лежит нарушение моторики толстой кишки: гипотонические и гипертонические (спастические);
- органические, возникающие при наличии пороков развития спинного мозга, болезни Гиршпрунга, долихосигме, пресакральных опухолях, рубцах в области заднего прохода и аноректальной зоны;
- условно-рефлекторные, развивающиеся при систематическом подавлении позыва на дефекацию, нервно-психогенных причинах, стрессах. Развитие рефлекторного типа запоров может встречаться при парапроктитах, трещинах заднего прохода;
- интоксикационные, встречающиеся при острых или хронических интоксикациях ядовитыми веществами, а также медикаментами [1, 6].

Патогенез. При акте дефекации каловые массы проникают в прямую кишку и соприкасаются со слизистой оболочкой, раздражая нервные рецепторы. Растяжение прямой кишки, повышение давления в ней и раздражение рецепторов вызывают расслабление внутреннего анального сфинктера, что приводит к возникновению позыва на де-



**SOLVAY
PHARMA**

119334, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
тел.: (495) 411-6911, факс: (495) 411-6910
E-mail: info@solvay-pharma.ru
[Http://www.solvay-pharma.ru](http://www.solvay-pharma.ru)
[Http://www.mucoviscidos.ru](http://www.mucoviscidos.ru), [Http://www.gastrosite.ru](http://www.gastrosite.ru)

фекацию. При этом наружный анальный сфинктер остается сомкнутым. Дефекация происходит произвольно под контролем коры головного мозга. При дефекации лонно-прямокишечная мышца расслабляется, тазовое дно опускается, аноректальный угол увеличивается, наружный анальный сфинктер расслабляется и происходит удаление каловых масс. У новорожденных и грудных детей влияние коры головного мозга отсутствует, и акт дефекации происходит при расслаблении внутреннего анального сфинктера [5].

В патогенезе хронических запоров можно выделить несколько механизмов:

- замедление продвижения каловых масс по кишечнику;
- слабость внутрибрюшного давления;
- нарушение дефекации.

Замедление движения каловых масс и слабость внутрибрюшного давления более характерны для детей старшего возраста и подростков. Движение каловых масс в кишечнике обеспечивается благодаря четырем типам сокращения. Сегментирующие движения, представляющие собой локальные сокращения, перемешивают каловые массы, но не способствуют их движению по кишечнику. Перистальтические сокращения осуществляют продвижение содержимого кишечника. Сравнительно редко (3–4 раза в сут) отмечаются массо-сокращения, которые охватывают большую часть кишки и обеспечивают ее опорожнение. Антиперистальтические сокращения способствуют перемешиванию содержимого кишечника. Ослабление перистальтики и массо-сокращений вызывает затруднение опорожнения кишечника. Обычно при этом происходит усиление сегментирующих и антиперистальтических сокращений, что также приводит к затруднению продвижения каловых масс по кишечнику.

Преобладание сегментирующих сокращений вызывает фрагментацию стула и усиливает болевой синдром. Гипер- и гипомоторные нарушения перистальтики кишечника могут быть изолированными или сочетаться с нарушениями дефекации и рецепторной чувствительности кишечника. Слабость внутрибрюшного давления не позволяет осуществлять давление на кишечник и стимулировать перистальтику.

Нарушение дефекации является ведущим механизмом в патогенезе хронических идиопатических запоров у детей раннего возраста. Для осуществления дефекации требуется не только полное расслабление мышц тазового дна, внутреннего и наружного сфинктеров, но и их совместное координированное действие. Спазм мышц тазового дна, лонно-прямокишечной мышцы, внутреннего анального сфинктера приводит к задержке кала в прямой кишке. Механизм «сдерживающих» или условно-рефлекторных запоров у детей дошкольного и школьного возраста напрямую связан с нарушениями акта дефекации [1, 3].

Клиническая картина запоров разнообразна. В ряде случаев ребенок не предъявляет никаких жалоб. При наличии болей их локализация может быть как по всему животу, так и с преимущественной локализацией в правой или чаще в левой половине живота. Кроме того, отмечаются вздутие, ощущение давления, распирающая боль, исчезающие после дефекации или отхождения газов. Из диспептических расстройств чаще отмечаются снижение аппетита, отрыжка, неприятный вкус во рту, урчание в животе, упорный метеоризм. Характеризуя стул, следует заметить, что консистенция его может быть различна: от нормальной, оформленной до твердых сухих шариков и комочков («овечий» кал); у части больных отмечается уплотнение только начальной части кала, а конечная представляет собой кашицеобразную массу. При выраженном воспалительном процессе в кишечнике с гиперсекрецией слизи

отмечается «запорный понос», который обусловлен пропитыванием и разжижением кала слизью. Клиническая картина в большей мере обусловлена топографией поражения. В ряде случаев присоединяются рефлекторные боли в области крестца, ягодиц, бедер, области сердца, может развиваться сердцебиение, одышка, головная боль, исчезающие после дефекации.

При длительных запорах появляются признаки каловой интоксикации, связанные с накоплением продуктов метаболизма (крезол, индол, скатол), которые всасываются из кишечника и вызывают слабость, тошноту, субфебрильную температуру, снижение темпов физического и психического развития. Также могут отмечаться: усиление вегетативных дисфункций, развитие депрессивных состояний, усугубление дисбиотических нарушений, развитие холелитиаза, гепатоза, гиповитаминоза, иммунные дисфункции, персистирование аллергических заболеваний и гнойничковых поражений кожи. Могут присоединиться трещины анального канала, проктит, проктосигмоидит, вторичные долихоsigmoid и мегадолихоsigmoid, создаются предпосылки к развитию и персистированию неудержания кала — энкопреза [7, 8].

Течение запоров можно разделить на 3 стадии:

- компенсированная стадия — частота стула составляет 1 раз в 2–3 дня, характерно чувство неполного опорожнения кишечника. У половины больных отмечается метеоризм. Боли в животе имеются в половине случаев, пропадают или усиливаются после акта дефекации;
- субкомпенсированная стадия — задержка стула от 3 до 5 сут, самостоятельного стула нет, дефекация происходит после приема слабительных препаратов или очистительных клизм. Часто беспокоят боли в животе, отмечаются метеоризм, болезненная дефекация, появляются внекишечные проявления запоров;
- декомпенсированная стадия — задержка стула до 10 сут и более. Самостоятельного стула нет. Стул можно получить лишь после применения гипертонических или сифонных клизм. При пальпации живота можно определить «каловые камни». Развивается энкопрез, отмечаются выраженные признаки каловой интоксикации.

Особенно важным является своевременное выявление запора, определения и коррекции причин его развития. Без этого невозможен выбор правильной тактики обследования больных и назначения адекватной терапии [6, 8].

По показаниям проводятся **инструментальные методы** исследования — ректороманоскопия, ирригоскопия (графия), колоноскопия по возможности с прицельной биопсией, манометрия, сфинктерометрия, баллонография, миография и другие.

В последние годы широкое распространение получило проведение ультразвукового исследования с заполнением кишки для оценки ее функции. Этот метод позволил разработать классификацию функциональных нарушений дистальных отделов толстой кишки в зависимости от эхографической картины и критерии аномалий развития дистальных отделов кишечника, что в свою очередь позволяет более дифференцированно подходить к назначению рентгенологических методов и уменьшить лучевую нагрузку. Точность и чувствительность УЗИ-диагностики достигает 90% [4].

Лечение хронических запоров должно быть комплексным и включать, прежде всего, терапию состояний, вызвавших задержку стула. Выделяют следующие направления терапии:

- алиментарная коррекция — подбор специальных молочных смесей (Бифидус, Сэмпер Бэби-1 и Бэби-2, Фрисовом) или однодневных кисломолочных продуктов для детей первого года жизни, включение в пищевой рацион продуктов, содержащих растительную клетчатку;

Таблица. Дозы препарата лактулозы в зависимости от возраста

Возраст	Доза	
	начальная, мл*	поддерживающая, мл*
От грудного до 3-х лет	5	5
3–6 лет	5–10	5–10
7–14 лет	15	10
Старше 14 лет	15–45	10–25

Примечание.

* — 5 мл раствора содержат 3 г препарата.

- фармакотерапия нарушений моторной функции — назначение прокинетики, спазмолитиков, желчегонных и слабительных препаратов;
- назначение препаратов с антигельминтным действием и препаратов для коррекции дисбиотических нарушений (пробиотики, пребиотики);
- коррекция метаболических нарушений (витаминотерапия, препараты кальция и магния, лимонник и др.);
- фитотерапия;
- физиотерапевтические процедуры и лечебная физкультура, массаж.

При длительной задержке стула чаще всего используются слабительные препараты, которые отличаются друг от друга по механизму действия. Однако большинство из них в той или иной степени вызывает привыкание, имеет побочные эффекты в виде аллергических реакций, лекарственных диарей с метаболическими нарушениями, меланоза толстой кишки, а иногда и кишечной непроходимости, что ограничивает их применение у детей [2, 6].

Важный аспект лечения запоров у детей — поиск новых лекарственных препаратов при наименьшем количестве побочных эффектов. В данном контексте достаточно сложной проблемой при лечении запоров является вопрос о применении слабительных средств. Так, например, достаточно широко распространена практика назначения слабительных препаратов при алиментарном, неврогенном или эндокринном типах запоров, при которых они совершенно не показаны. В связи с этим необходимо акцентирование внимания практических врачей на препаратах, прежде всего безопасных, с возможностью длительного применения, точной дозировки, хорошо переносимых и, в определенном смысле, «физиологических».

Всем вышеперечисленным требованиям соответствует препарат Дюфалак (производство Solvay Pharma), активным веществом которого является лактулоза. Лактулоза

является дисахаридом, изомером лактозы — молочного сахара. Лактулоза не встречается в природе и значительно отличается и по физиологическим, и по клиническим эффектам от лактозы. Принципиальное действие препарата основано на том, что молекула лактулозы не расщепляется ферментами тонкой кишки и остается интактной вплоть до попадания в толстую кишку. Здесь под действием ферментов бактерий она распадается на низкомолекулярные органические кислоты — молочную, уксусную, масляную и пропионовую. В результате повышается осмотическое давление и подкисляется содержимое толстой кишки. За счет притока жидкости увеличивается объем кала, изменяется его консистенция на более рыхлую. Также лактулоза, будучи пребиотиком — бифидогенным фактором, создает благоприятные условия для усиленного роста сахаролитической флоры (бифидо- и лактобактерий). Являясь мягким регулятором функции кишечника и слабительным средством, лактулоза особенно эффективна при лечении запоров у детей, в том числе и грудного возраста, устойчивых к диетическим мероприятиям с использованием пищевых волокон (например, загустителя камеди в ряде молочных смесей). Дети младшего возраста хорошо переносят Дюфалак, и обычно терапевтическая доза в 5 раз превышает дозу у взрослых — 1,5 г/кг массы тела у детей против 0,3 г/кг у взрослых. Рекомендуются индивидуальный подбор дозы препарата (табл.) [4, 9, 10].

Таким образом, хронические запоры у детей — важная медико-социальная проблема, требующая пристального внимания педиатров и гастроэнтерологов, широкой медицинской пропаганды знаний среди населения, комплексного обследования больного, и индивидуального лечения, исключающего длительный прием слабительных препаратов. Своевременная и правильная коррекция запоров способна предотвратить развитие осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиева. Э.И. Опыт использования препарата Дюфалак у детей с функциональными запорами // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 23.
2. Ботвиньев В., Ляликова В. Хронические запоры у детей. Конспект врача. Медицинская газета. Электронная версия <http://medgazeta.rusmedserv.com/2001>.
3. Денисов М.Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра: Руководство для врачей. Издание 4-е перераб. и доп. — М.: Издатель Мокеев, 2001. — С. 376.
4. Заболевания органов пищеварения у детей (тонкая и толстая кишка) / Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской. — М., 1999.
5. Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. — М.: Правда, 2000. — С. 72.

6. Цимбалова Е.Г., Потапов А.С., Баранов К.Н. // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 6. — С. 56–61.
7. Ленюшкин А.И. О хронических запорах у детей // Детский доктор. — 2000. — № 1. — С. 26–35.
8. Pediatric gastroenterology drug formulary. The Therapeutics Subcommittee of the Patient Care Committee, North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition July 2000.
9. University of Michigan Medical Center. Idiopathic constipation and soiling in children. Ann Arbor (MI): University of Michigan Health System. — 1997. — P. 5. [4 references].
10. Huchzermeyer H., Schumann C. Lactulose — a multifaceted substance // Gastroenterol. — 1997. — V. 35. — P. 945–955.

Д.С. Коростовцев¹, А.Н. Пампура², Р.С. Фассахов³, Е.О. Сукманская³, Ф.И. Петровский⁴

¹ Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия

² Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий

³ Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии

⁴ Ханты-Мансийский государственный медицинский институт

Клиническая эффективность и антимикробная активность пиритиона цинка при atopическом дерматите у детей

Контактная информация:

Петровский Фёдор Игоревич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Ханты-Мансийского государственного медицинского института

Адрес: 628011, Ханты-Мансийск, ул. Рознина, д. 73, тел. 8 (3467) 32-45-88, e-mail: fedor_petrovsky@mail.ru

Статья поступила: 10.11.2008 г., принята к печати 14.01.2009 г.

64

Атопический дерматит является одним из наиболее распространенных заболеваний в детской популяции, имеет хроническое рецидивирующее течение, часто осложняется вторичной инфекцией. Это диктует необходимость выбора препарата, воздействующего на все звенья патогенеза заболевания, и имеющего высокий профиль безопасности. Данная обзорная статья посвящена активированному пиритиону цинка (АПЦ). В целом, имеющиеся в настоящее время данные позволяют говорить об этом средстве, как об одном из наиболее эффективных и безопасных в ряду используемых для местной терапии atopического дерматита у детей.

Ключевые слова: atopический дерматит, активированный пиритион цинка, дети.

Атопический дерматит является одним из наиболее распространенных болезней и встречается у 10–20% детей [1–3]. Его отличительными особенностями в детской популяции являются не только большая распространенность, но также значительный социальный и экономический ущерб, включающий низкое качество жизни

больных и членов их семей, дезадаптацию, существенные ограничения повседневной активности детей, пропуски школьных занятий и работы родителями [1–3]. В течение длительного времени основой наружной фармакотерапии atopического дерматита оставались топические кортикостероиды (КС). Эти препараты обладают

D.S. Korostovtsev¹, A.N. Pampura², R.S. Fassakhov³, Ye.O. Sukmanskaya³, F.I. Petrovsky⁴

¹ Saint-Petersburg Pediatric Medical Academy

² Moscow Research Institute of Pediatrics and Children's Surgery, Russian Medical Technologies

³ Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology

⁴ Khanty-Mansiysk State Medical Institute

Clinical efficiency of zinc pyrithione to treat atopical eczema in children

Atopic eczema is one of the most widespread children's diseases, it has a chronic recurrent clinical course, may be often complicated with the secondary infection. This necessitates the choice of a medication to impact all stages of the disease pathogenesis with a high safety profile. This digest is devoted to activated zinc pyrithione. Overall, currently available data make it possible to state that this agent is one of the most effective and safest products to be used for a local therapy of atopical eczema in children.

Key words: atopical eczema, activated zinc pyrithione, children.

быстрым и выраженным эффектом, приемлемы с косметической точки зрения, однако, побочные эффекты, свойственные данному классу лекарственных средств, такие как атрофия кожи, телеангиоэктазии, акнеформная сыпь, гипертрихоз и др., а также стероидофобия существенно ограничивают их длительное применение [4]. Между тем, atopический дерматит имеет хроническое рецидивирующее течение, часто осложняется вторичной инфекцией, как бактериальной, так и грибковой и, бесспорно, требует адекватной и постоянной наружной терапии и ухода за кожей, что, очевидно, невозможно при применении только топических КС.

В последние несколько десятилетий для местного лечения этой болезни у детей был предложен ряд нестероидных препаратов, включая активированный пиритион цинка (АПЦ, препарат Скин-кап). В отличие от топических кортикостероидов АПЦ не имеет существенных побочных эффектов, может использоваться длительно и в самых разных клинических ситуациях. Патопизиология atopического дерматита многокомпонентная, включает хроническое воспаление, нарушение апоптоза иммунокомпетентных клеток и кератиноцитов и микробный компонент, поэтому фармакотерапия должна быть направлена одновременно на все ее составляющие. Этим требованиям соответствует АПЦ. Благодаря уникальному разнонаправленному механизму действия этот препарат представляет собой одно из эффективных средств терапии atopического дерматита у детей.

Клиническая и микробиологическая эффективность АПЦ при atopическом дерматите у детей была оценена в нескольких исследованиях [5–9]. Данная обзорная статья посвящена анализу результатов клинического испытания, отвечающего требованиям доказательной медицины.

В рамках многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования с продолжительностью лечебного периода 21 день, проведенного у 94 больных в возрасте от 1 до 16 лет, была выполнена оценка влияния терапии этим препаратом на выраженность кожного зуда, нарушения сна, индексы тяжести течения болезни, а также степень колонизации кожи грибами и *S. aureus* [5, 6].

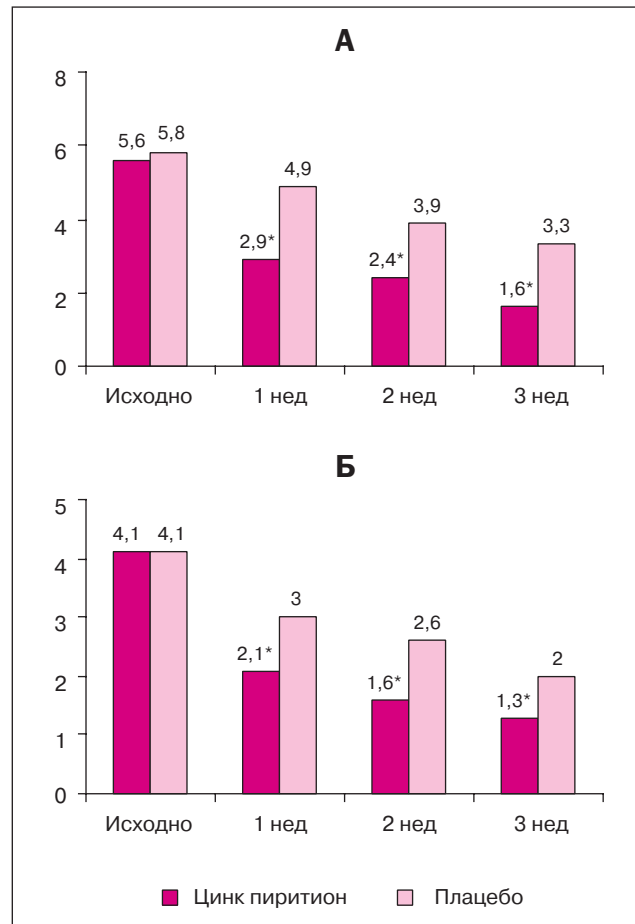
Больные были рандомизированы в 2 группы: получавшие АПЦ (аэрозоль для наружного применения 0,2% или крем для наружного применения 0,2%) 2 раза в день в течение 21 дня (1-я группа) или плацебо в соответствующей форме 2 раза в день в течение 21 дня (2-я группа). Помимо исследуемого препарата пациенты, при сохранении симптомов atopического дерматита, могли принимать H1 антигистаминные препараты и топические КС III класса по потребности (это фиксировалось в соответствующем разделе дневника пациента), а также увлажняющий крем. Для оценки эффективности проводимой терапии на 7-й, 14-й и 21-й день лечения, а также через 2 нед после прекращения терапии определяли:

- выраженность зуда и нарушений сна;
- число пациентов, нуждавшихся в дополнительном использовании топических КС и антигистаминных препаратов;
- динамику индексов SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis — индекс тяжести течения atopического дерматита) и IGA (Investigator's Global Assessment — исследовательская глобальная оценка) по сравнению с исходными значениями.

В подгруппе из 40 пациентов была изучена микробная и грибковая колонизация кожных покровов.

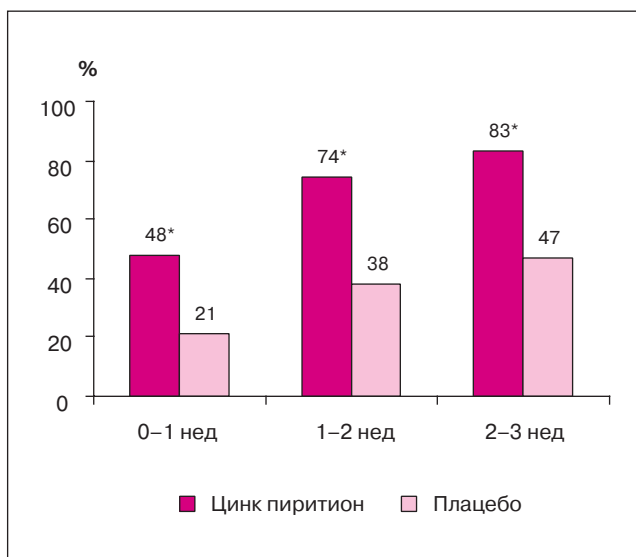
Было установлено, что у применявших АПЦ уменьшение выраженности кожного зуда происходило быстрее, чем у использовавших плацебо. Различия между группами становилось статистически значимым уже через 7 дней терапии. Обращает на себя внимание снижение выраженности этого симптома в группе активной терапии на протяжении всего периода исследования (рис. 1) [5, 6]. Отмеченные различия в выраженности кожного зуда между сравниваемыми группами подтвердились и при оценке показателя «доля дней без кожного зуда» по дневникам самонаблюдения пациентов. В целом за весь период исследования у пациентов, получавших лечение исследуемым препаратом, доля дней с полным отсутствием кожного зуда более чем в 2 раза превышала этот показатель, полученный в группе сравнения ($69,96 \pm 3,22$ и $34,6 \pm 5,63\%$ соответственно), см. рис. 2 [5, 6]. Снижение выраженности кожного зуда сопровождалось уменьшением нарушений сна. Начиная с 7 дня лечения и до конца наблюдения показатель нарушения сна у больных, получавших АПЦ, оказался существенно меньше в сравнении с использовавшими плацебо (рис. 1) [5, 6]. Таким образом, эти результаты свидетельствуют о достоверном уменьшении выраженности кожного зуда и нарушений

Рис. 1. Изменение выраженности кожного зуда (визуальная шкала) (А) и выраженности нарушений сна (визуальная шкала) (Б) в ходе исследования



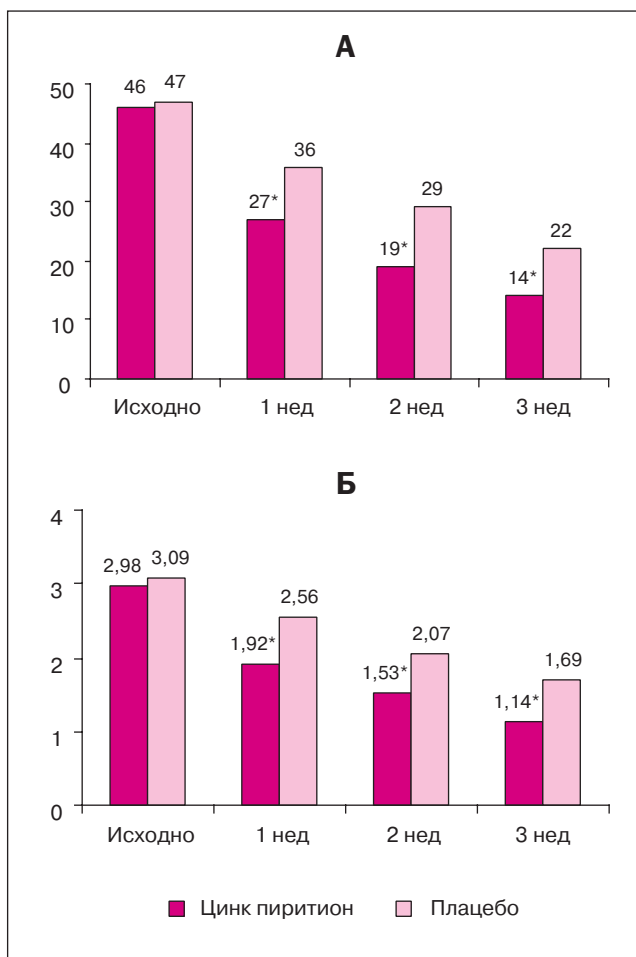
Примечание.

* — $p < 0,05$ в сравнении с группой плацебо.

Рис. 2. Изменение доли дней без кожного зуда

Примечание.

* — $p < 0,05$ в сравнении с группой плацебо.

Рис. 3. Изменение индекса SCORAD (А) и индекса IgA (Б) в ходе исследования

Примечание.

* — $p < 0,05$ в сравнении с группой плацебо.

сна в процессе лечения АПЦ, что может рассматриваться как один из значимых его эффектов в лечебном действии при atopическом дерматите.

В процессе лечения уменьшение степени тяжести atopического дерматита отмечалось уже в течение первых недель лечения в обеих группах. Начиная со 2-й нед терапии, показатели индекса SCORAD в группе больных, получавших АПЦ, были существенно ниже, чем в группе сравнения (рис. 3) [5, 6]. К концу 3-й нед исследования величина этого показателя в группе пациентов, прошедших курс лечения препаратом АПЦ, была в 1,6 раза ниже, чем у больных, получавших плацебо. Клиническое улучшение в обеих группах пациентов подтверждает и динамика показателя оценки степени тяжести заболевания по шкале IgA [5, 6]. При этом следует отметить, что в группе активного препарата уменьшение значений этого показателя было более значительным, чем в группе плацебо, и достигало максимума уже в 1-ю нед наблюдения, хотя тенденция снижения величины индекса IgA сохранялась и в последующем (рис. 3) [5, 6].

Уменьшение активности кожного процесса сопровождалось снижением выраженности кожного зуда, что в свою очередь приводило к уменьшению потребности в приеме антигистаминных препаратов. Доля пациентов, у которых возникала потребность в купировании симптомов кожного зуда с помощью антигистаминных препаратов к 21 дню лечения в группе больных, получавших АПЦ, практически не изменилась, составив 23,78 и 22,81% соответственно, однако существенно (в 3,2 раза) снизилась продолжительность приема препарата (с 5,36 до 4,58 дней в нед) [5, 6]. В то же время в группе сравнения (плацебо) доля пациентов, нуждавшихся в дополнительном приеме антигистаминных препаратов, выросла в 2,2 раза. При этом отмечено также увеличение продолжительности приема этих препаратов с $4,77 \pm 0,77$ до $6,8 \pm 0,5$ дней в нед [5, 6]. Статистически достоверными оставались различия в количестве пациентов с потребностью в антигистаминных препаратах и через неделю после завершения курса лечения ($p = 0,019$) [5, 6].

Результаты исследования показали, что использование АПЦ приводит к существенному снижению необходимости применения топических КС. Уже через 2 нед терапии среди пациентов, у которых возникла потребность в дополнительном назначении топических КС, 79% больных получали плацебо [5, 6]. В целом, в ходе исследования количество больных, нуждавшихся в дополнительном использовании топических КС было, по меньшей мере, в 8 раз больше в группе плацебо (через 2 нед терапии ОШ = 11,65, $p = 0,0002$; через 3 нед терапии ОШ = 8,28, $p = 0,0009$), а доля получавших эти препараты в группе АПЦ не превышала 7% [5, 6]. При этом следует отметить, что противовоспалительный эффект сохранялся и через 2 нед после отмены АПЦ: потребность в дополнительном применении топических КС в группе, получавших ранее АПЦ, оставалась в 6,6 раза ниже, чем в группе больных, использовавших плацебо [5, 6]. В связи с существенными различиями в долях пациентов, использовавших топические КС, оценка показателей эффективности также проводилась в группах больных, не применявших эти средства. Дополнительный анализ подтвердил значимость и достоверность основного.



Одобрено
национальным
альянсом
дерматологов
и косметологов



Скин-кап – инновация, проверенная временем!*

Скин-кап - эффективный
негормональный
препарат для лечения
атопического дерматита
с тройным активным
действием:
противовоспалительным
антибактериальным
противогрибковым.



НОВИНКА
Скин-кап
крем 15 г

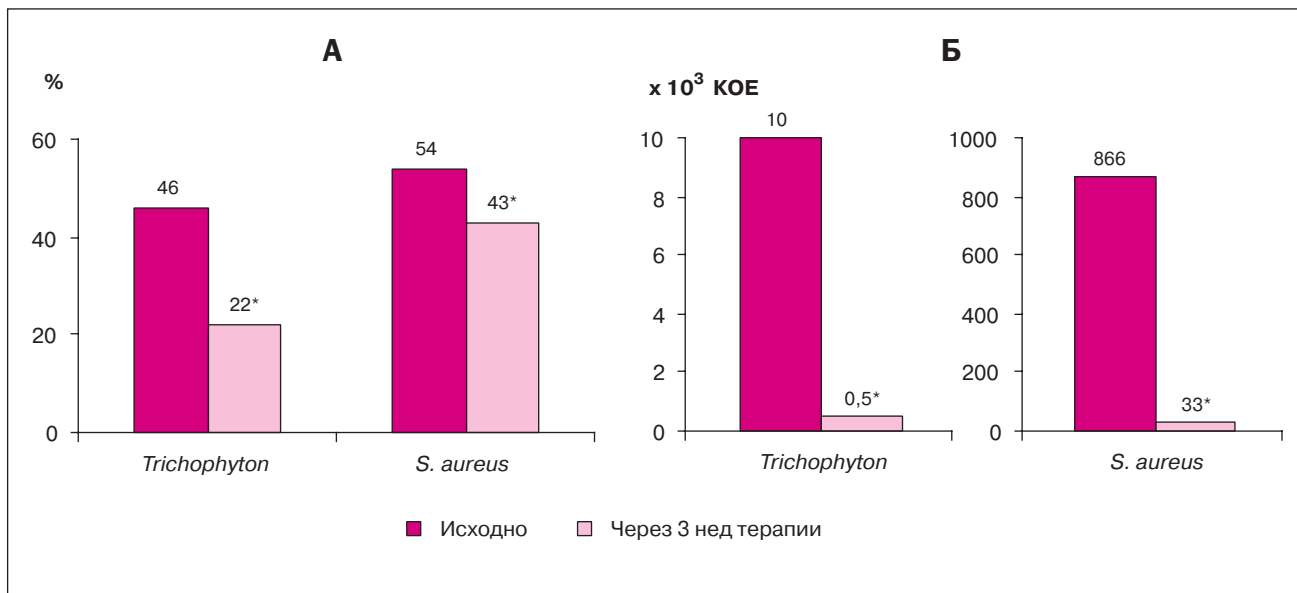
отпускается
БЕЗ РЕЦЕПТА

Произведено «Хеминова Интернасьональ, С.А.» Мадрид, Испания для ООО «Инвар®», Россия
тел./факс: (495) 962 1662, (812) 702 3818, (8452) 52 1352
www.skin-cap.ru, www.invar.ru

Реклама. Товар сертифицирован.
Регистрационное удостоверение №П N012231/02 от 07.07.2008.

* - в России с 1995 года.

Рис. 4. Доли пациентов, имевших положительные результаты микробиологического исследования (А) и выраженность колонизации (Б) до и после терапии активированным пириционом цинка



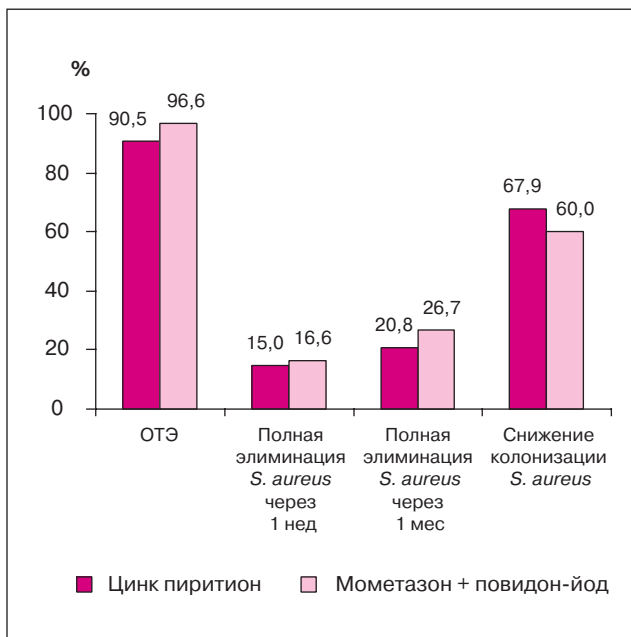
Примечание.

* — $p < 0,05$ в сравнении с показателем до лечения.

Микробиологическое исследование позволило установить (данные публикуются впервые), что до начала терапии в обеих группах 80% и 60% пациентов имели положительные результаты, свидетельствующие о грибковой и бактериальной (*S. aureus*), соответственно, колонизации. По окончании 3-х нед терапии в группе больных получавших активный препарат было отмечено значительное снижение колонизации дерматофитов *Trichophyton*, а также *S. aureus* (рис. 4).

Полученные в данном исследовании данные полностью согласуются с результатами других работ. Так было показано, что у детей с атопическим дерматитом в возрасте от 1 года до 3 лет, имеющих рецидивирующее течение болезни и устойчивость к противоаллергической терапии, дополнительное введение в терапевтический режим АПЦ в течение 3 нед приводило к положительному клиническому эффекту в 85,5% случаев [7]. У больных отмечался регресс индекса SCORAD в 3,2 раза (с 64 до 21,3), а также была достигнута стойкая ремиссия заболевания [7]. Результаты микологического обследования по окончании лечения были отрицательными в 94% случаев [7]. Схожие результаты были получены в работах Мокроносовой М.А. и Маланичевой Т.Г. [8, 9], а также в исследовании, проведенном в смешанной популяции детей и молодых взрослых [10]. В группе больных в возрасте от 2 до 35 лет применение АПЦ сопровождалось как лучшим терапевтическим эффектом, так и лучшей микробиологической эффективностью в сравнении с топическими КС и было сопоставимо с комбинацией последних с повидон-йодом (рис. 5) [10].

Рис. 5. Влияние активированного пирициона цинка и комбинации мометазона с повидон-йодом на течение атопического дерматита и колонизацию кожи *S. aureus*



Примечание.

По оси Y указаны доли больных. ОТЭ — общий терапевтический эффект — доля больных (%) с положительным индивидуальным терапевтическим эффектом через месяц лечения.

Антибактериальная и противогрибковая активность АПЦ может иметь важное значение при атопическом дерматите. В механизмах поддержания воспаления при этом заболевании участвует грибковая флора (*Malassezia furfur*, грибы рода *Candida*, мицелиальные дерматофиты, *Rhodotorula rubra* и т.д.), которая индуцирует синтез специфических IgE и стимулирует дермальные лимфоциты [2, 3, 11]. Было показано, что колонизация кожи больных грибами *Trichophyton* провоцирует обострения этого заболевания [12]. Также было установлено, что 75% штаммов *S. aureus*, выделяемых с поверхности кожи при атопическом дерматите, способны синтезировать вещества, угнетающие апоптоз клеток воспаления, в первую очередь активированных лимфоцитов [2, 3], а энтеротоксины *S. aureus* более чем у половины больных являются типичными аллергенами, вызывающими наработку специфических IgE [2, 3]. Таким образом, при появлении симптомов этого заболевания, а также при его обострении, даже при отсутствии явных симптомов вторичного инфицирования, всегда необходимо предполагать высокую вероятность присутствия в очаге поражения как бактериальной (чаще *S. aureus*), так и грибковой инфекции и учитывать это при выборе начального применяемого наружного средства. Как следует из результатов

исследования Мокроносовой М.А. и соавт., топические КС в случае микробной колонизации кожи не будут являться оптимальным выбором [10]. Преимущества АПЦ также подтверждаются длительным бессимптомным периодом по окончании терапии (таким же, как при применении топических КС в сочетании с антисептиком), что подчеркивает значимость микробного компонента в патогенезе атопического дерматита и универсальность этого препарата в отношении всех патологических составляющих этого заболевания [5, 6, 10].

В целом ряде исследований было установлено, что АПЦ обладает очень хорошим профилем безопасности, практически не всасывается с поверхности кожи, не имеет раздражающего и повреждающего действия даже при аппликации 20% составов (концентрация в 100 раз превышающая содержание ПЦ в креме и аэрозоле Скин-кап) и, несмотря на способность влиять на процессы апоптоза и иммунологические реакции, не оказывает цитостатического эффекта и не воздействует на синтез ДНК [5–11]. Совокупность данных о механизмах действия АПЦ и результаты клинических исследований позволяют говорить об этом средстве, как об одном из наиболее эффективных и безопасных в ряду используемых для местной терапии атопического дерматита у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волкова Е.Н. Атопический дерматит // Лечащий Врач. — 2006. — Т. 9. — С. 22–29.
2. Феденко Е.С. Атопический дерматит: обоснование поэтапного подхода к терапии // Consilium Medicum. — 2001. — Т. 3. — С. 176–184.
3. Ревякина В.А. Иммунологические основы развития атопического дерматита и новая стратегия терапии // Consilium Medicum. — 2004. — Т. 6: http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/04_03c/31.shtml.
4. Del Rosso J., Friedlander S.F. Corticosteroids: options in the era of steroid-sparing therapy // J. Am. Acad. Dermatol. — 2005. — V. 53 (Suppl. 1). — P. 50–58.
5. Фассахов Р.С., Пампура А.Н., Коростовцев Д.С. и др. Скин-Кап в терапии атопического дерматита у детей (по результатам Российского многоцентрового исследования КАДЕТ) // Рос. аллергол. журн. — 2007. — Т. 2. — С. 75–81.
6. Фассахов Р.С., Пампура А.Н., Коростовцев Д.С. и др. Эффективность и безопасность активированного цинк пиритиона (Скин-кап) в лечении атопического дерматита у детей (результаты Российского многоцентрового исследования) // Вестн. пед. фарм. и нутрициологии. — 2006. — Т. 3. — С. 28–31.
7. Маланичева Т.Г., Саломыков Д.В., Глушко Н.И. Диагностика и лечение атопического дерматита у детей, осложненного микотической инфекцией // Рос. аллергол. журн. — 2004. — Т. 2. — С. 90–93.
8. Мокронослова М.А., Пыж В.В., Кашаева О.В. и др. Терапевтический эффект активированного цинка пиритиона у больных с синдромом атопического дерматита/экземы с сенсibilизацией к дрожжеподобным грибам // Рос. аллергол. журн. — 2004. — Т. 3. — С. 83–87.
9. Маланичева Т.Г., Саломыков Д.В., Глушко Н.И. Клинико-иммунологическая характеристика и особенности местной терапии атопического дерматита у детей при сочетанном поражении кожи и слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки грибами рода *Candida* // Аллергология. — 2006. — Т. 4. — С. 14–19.
10. Мокронослова М.А., Максимова А.Е., Батуро А.П. и др. Влияние различных методов наружной терапии на колонизацию кожи *Staphylococcus aureus* и течение атопического дерматита // Рос. аллергол. журн. — 2004. — Т. 1. — С. 58–61.
11. Скрипкин Ю.К., Петровский Ф.И., Феденко Е.С. и др. Активированный пиритион цинка («Скин-кап»). Механизмы действия. Клиническое применение // Рос. аллергол. журн. — 2007. — Т. 3. — С. 70–75.
12. Klein P.A., Clark R.A., Nicol N.H. Acute infection with *Trichophyton rubrum* associated with flares of atopic dermatitis // Cutis. — 1999. — V. 63. — P. 171–172.

Е.А. Вишнева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Неседативные антигистаминные препараты при аллергических болезнях у детей. Дезлоратадин

Контактная информация:

Вишнева Елена Александровна, кандидат медицинских наук, 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: 18.11.2008 г., принята к печати 14.01.2009 г.

70

Распространенность аллергического ринита, бронхиальной астмы, хронической крапивницы, атопического дерматита в последние десятилетия характеризуются неуклонным ростом. Сходный патогенез аллергических болезней позволяет рассматривать их как различные проявления системного аллергического воспаления. Гистамин — один из главных медиаторов аллергического воспаления, поэтому препаратами первой линии (средством выбора) в лечении аллергической патологии, прежде всего ринита и хронической крапивницы, являются блокаторы H_1 -рецепторов второго поколения. В предлагаемой статье рассмотрены вопросы применения антигистаминных средств у детей.

Ключевые слова: аллергический ринит, бронхиальная астма, крапивница, атопический дерматит, лечение, антигистаминные средства, дети.

К числу наиболее распространенных патологических состояний относятся аллергические болезни: аллергический ринит, бронхиальная астма, хроническая идиопатическая крапивница, атопический дерматит. Последние десятилетия характеризуются неуклонным ростом распространенности аллергической патологии, достигающей в различных странах мира 35% популяции. Важнейшей предпосылкой их развития, кроме

наследственной предрасположенности, является состояние макроокружения. С проявлениями аллергии сталкивается любой врач независимо от специальности, особенно часто встречается с этой патологией приходится педиатрам. В такой ситуации не всегда есть возможность согласовать свои действия со специалистом аллергологом-иммунологом, поэтому каждый врач просто обязан обладать минимальным объемом

Ye.A. Vishneva

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

Application of nonsedative antihistamines at allergic pathology in children. Desloratadine

Prevalence of allergic rhinitis, bronchial asthma, chronic idiopathic nettle rash, atopic dermatitis is characterized by a stable growth last several decades. A similar pathogenesis of allergic diseases makes it possible to regard them as different manifestations of a systemic allergic inflammation. Histamine is one of the main mediators of an allergic inflammation, therefore first-line medications (drug of choice) in the treatment of an allergic pathology, first of all, rhinitis and chronic nettle rash, are second-generation blockers of H_1 -receptors. The proposed article discusses the issues connected with the use of antihistamines in children.

Key words: allergic rhinitis, bronchial asthma, nettle rash, atopic dermatitis, treatment, antihistamines, children.

знаний, необходимым для диагностики и терапии аллергических болезней и состояний. Аллергия, к счастью, не всегда является для пациента жизнеугрожающей (за исключением анафилактического шока, тяжелого приступа бронхиальной астмы, генерализованной крапивницы, отека гортани), тем не менее, наличие атопии значительно ухудшает качество жизни, оказывает влияние на социальную адаптацию и эмоциональное состояние больных и их семей. Сходный патогенез аллергических болезней позволяет рассматривать их как различные проявления системного аллергического воспаления. Такой подход требует поиска новых эффективных и безопасных средств для лечения и профилактики, позволяющих воздействовать на основные механизмы развития болезни. Гистамин — один из главных медиаторов аллергического воспаления, поэтому препаратами первой линии (средством выбора) для контроля симптомов аллергического ринита, хронической крапивницы и других аллергических болезней, являются блокаторы H_1 -рецепторов, или антигистаминные препараты.

В настоящее время антигистаминные препараты широко используются для контроля симптомов атопии. Однако, применение антигистаминных препаратов первого поколения может повлечь за собой возникновение множества неблагоприятных побочных эффектов. Блокада центральных H_1 - и М-холино-рецепторов вызывает выраженный седативный эффект, нарушение качества сна и снижение когнитивных функций. Атропиноподобное действие приводит к сухости слизистых оболочек, повышению вязкости бронхиального секрета, в связи с чем антигистаминные препараты I поколения противопоказаны при бронхиальной астме. Вероятность снижения тонуса гладкой мускулатуры ограничивает их использование при болезнях желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей. К отрицательным явлениям относят и тахифилаксию — снижение клинической эффективности при длительном применении. Для этой группы средств характерны неблагоприятные взаимодействия с лекарствами и алкоголем, а также серьезные кардиотоксические эффекты. Учитывая низкое сродство антигистаминных препаратов первого поколения к H_1 -гистаминовым рецепторам, для достижения клинического эффекта необходимы их назначение в высоких дозах, а также частый прием препаратов.

H_1 -антигистаминные препараты второго поколения характеризуются большей безопасностью, включая уменьшение (левоцетиризин, цетиризин) или отсутствие (дезлоратадин, фексофенадин, лоратадин) снотворного эффекта, клинически незначимые антихолинергические эффекты и низкую вероятность взаимодействия с лекарственными веществами и пищевыми продуктами. В современных рекомендациях группы ARIA BO3 (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Initiative) антигистаминные препараты второго поколения рекомендованы всем пациентам с аллергическим ринитом, независимо от характера (интермиттирующий или персистирующий) и тяжести течения болезни (легкое или умеренное/тяжелое). Группой ARIA BO3 сформулирован ряд требований к фармакологическим свойствам H_1 -антигистаминных препаратов:

- селективная блокада H_1 -рецепторов;
- высокий антиаллергический эффект;

- быстрое наступление клинического эффекта;
- продолжительность действия — 24 часа (возможность приема 1 раз в сутки);
- отсутствие тахифилаксии;
- отсутствие клинически значимых взаимодействий с пищей и лекарственными препаратами;
- отсутствие седации и влияния на познавательные и психомоторные функции;
- отсутствие атропиноподобного действия;
- отсутствие эффекта увеличения массы тела;
- отсутствие кардиотоксических эффектов.

Главная цель исследований в области разработок антигистаминных препаратов — максимальное уменьшение риска лекарственного взаимодействия, расширение спектра противоаллергической активности за счет влияния на различные звенья аллергического воспаления. Результатом научных разработок в этой области стало появление дезлоратадина — антигистаминного препарата второго поколения, оказывающего противоаллергическое и противовоспалительное действие. Этот препарат блокирует как острую фазу аллергического воспаления, так и хронические системные проявления аллергии (в том числе атопии).

Дезлоратадин является неконкурентным блокатором H_1 -рецепторов и по антигистаминной активности существенно (в 10–50 раз) превосходит лоратадин, терфенадин, фексофенадин и др. Дезлоратадин обладает более высоким сродством к H_1 -гистаминовым рецепторам, чем другие представители этой группы. Аффинность к H_2 -гистаминовым и мускариновым рецепторам у дезлоратадина в 15–50 раз меньше, чем к H_1 -гистаминовым рецепторам, что свидетельствует о его высокой селективности [1, 2]. Дезлоратадин эффективно подавляет выброс многих медиаторов воспаления и аллергических реакций замедленного типа. Этот препарат оказывает стабилизирующее действие на тучные клетки и базофилы, ингибирует образование и высвобождение гистамина, простагландина D_2 , лейкотриена C_4 , некоторых цитокинов, включая ИЛ 4, ИЛ 6, ИЛ 13, хемокинов (RANTES, ИЛ 8) и подавляет экспрессию молекул адгезии [3]. Снижение миграции клеток в ткани-мишени обуславливает его противовоспалительное действие. Воздействуя на миграцию эозинофилов, дезлоратадин уменьшает хемотаксис и адгезию этих клеток и продукцию супероксидного радикала активированными полиморфноядерными нейтрофилами [4]. Фармакологические свойства обуславливают его высокую клиническую эффективность и безопасность.

Дезлоратадин не оказывает седативного воздействия и не влияет на психомоторную функцию ЦНС, так как не проникает через гематоэнцефалический барьер. В многочисленных исследованиях дезлоратадин показал себя как неседативный препарат, лишенный также и антихолинергических эффектов [5].

Дезлоратадин можно принимать независимо от еды в любое удобное для пациента время. Абсорбция препарата после перорального приема и его элиминация из организма не зависят от активности белков-переносчиков (например, Р-гликопротеина (Pgp), или полипептида, переносчика органических анионов, ОАТР). Дезлоратадин не взаимодействует с системой цитохромов P450, субстратом для которых служат многие лекарственные

средства, что предотвращает токсические эффекты от совместного применения данных лекарств. Препарат может безопасно назначаться в сочетании с лекарствами, блокирующими эту систему (кетоконазолом, эритромицином, флуоксетином, азитромицином). Основной путь метаболизма дезлоратадина — гидроксилирование в положении 3 с образованием 3-ОН-дезлоратадина, соединенного с глюкуронидом.

Дезлоратадин имеет исключительный, по сравнению с другими антигистаминными препаратами, профиль безопасности, не вызывает удлинения интервала QT и не влияет на другие параметры сердечной проводимости. Этот препарат не вызывает значимого побочного эффекта на желудочно-кишечный тракт. Фармакокинетика и биодоступность дезлоратадина были сходными при приеме препарата натощак или после стандартизированной пищи у здоровых людей (Смах натощак и после еды составила 3,3 и 3,53 нг/мл, соответственно, $p = 0,17$) [6]. Таким образом, дезлоратадин можно применять независимо от приема пищи в любое удобное для пациента время. После перорального приема препарат быстро всасывается и определяется в плазме уже через 28 минут, что совпадает с началом действия, достигая максимума через 1–2 часа. Смах дезлоратадина в плазме достигается через 2–6 ч (в среднем через 3 ч) после однократного приема препарата в дозе 5 мг или 7,5 мг. Связывание препарата с белками плазмы составляет 83–87%. В исследовании при применении в дозе от 5 мг до 20 мг 1 раз/сут в течение 14 дней признаков клинически значимой кумуляции дезлоратадина не выявлено. Степень кумуляции соответствовала периоду полувыведения (примерно 27 ч) и кратности применения (1 раз/сут). Биодоступность дезлоратадина пропорциональна дозе. Период полувыведения из организма человека составляет в среднем 27 ч, что определяет его однократный прием в сутки. Дезлоратадин выводится из организма в виде глюкуронидного соединения, небольшая часть дозы выводится в неизмененном виде с мочой (< 2%) и калом (< 7%). Дезлоратадин (Эриус, Шеринг Плау) в виде таблеток назначается взрослым и детям с 12 лет по 5 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки. Для применения у детей 1-го года жизни используется форма сиропа.

Применение дезлоратадина при аллергическом рините эффективно контролирует как назальные симптомы, включая заложенность носа, не подавляемую другими современными H_1 -антагонистами, так и неназальные (зуд и покраснение глаз, слезотечение, зуд неба, першение в горле, кашель и др.). Во всех исследованиях дезлоратадин по эффективности достоверно превосходил плацебо и уменьшал все симптомы ринита (ринорею, зуд, чихание и т.д.). Дезлоратадин — единственный блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов, который в контролируемых исследованиях при аллергическом рините показал деконгестивный эффект и длительный контроль утренних симптомов аллергического ринита, значительно повышая качество жизни пациентов [7].

Исследование качества жизни пациентов с сезонным аллергическим ринитом в очередной раз подтвердило эффективность препарата [8, 9]. После 1 и 2-х нед лечения симптомы сезонного аллергического ринита в группах, принимавших дезлоратадин, достоверно уменьшились, а качество жизни улучшилось по сравнению с группой контроля, принимавшей плацебо ($p < 0,05$).

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 противоастматических средствах (β_2 -агонистах) [10, 11].

Многоцентровые рандомизированные двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, оценивавшие влияние препарата на выраженность симптомов аллергического ринита (назальных и неназальных) и астмы (кашель, удушье, затрудненное дыхание) показали, что кроме значительного уменьшения симптомов аллергического ринита, дезлоратадин эффективно уменьшает симптомы астмы. Препарат вызывал выраженное уменьшение суммарного индекса симптомов астмы на 1–2-й ($p = 0,003$) и 1–4-й нед ($p = 0,022$) 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 нед снизилось на 14 и 7%, соответственно ($p < 0,001$), на 1–4-й нед — на 12 и 10% ($p = 0,003$). Уже в течение 12 ч после приема первой дозы дезлоратадина на первый день выявлено снижение суммарного индекса симптомов аллергического ринита на 20,6% по сравнению с исходным показателем, 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. Применение антигистаминных средств просто необходимо при наличии сопутствующей патологии — аллергического ринита и конъюнктивита, атопического дерматита.

По данным многочисленных исследований, дезлоратадин высоко эффективен в лечении как острой, так и хронической крапивницы: уже после первого приема препарата существенно уменьшается симптоматика (зуд, высыпания), улучшается качество жизни пациентов. Эффективность препарата сохраняется высокой на протяжении всего периода лечения.

Двойное слепое плацебоконтролируемое многоцентровое исследование дезлоратадина в дозе 5 мг в сут в течение 6 нед у больных со среднетяжелой и тяжелой хронической идиопатической крапивницей [12] выявило выраженный стойкий эффект, хорошую переносимость и длительную эффективность препарата. Одним из критериев эффективности в этом исследовании являлось изменение интенсивности зуда в период первых 7-и дней терапии по сравнению с исходным показателем. В группе, принимавшей дезлоратадин, зуд уменьшился на 56%, в группе плацебо — на 22% ($p < 0,001$). В ходе исследования, при лечении дезлоратадином отмечалась также достоверная положительная динамика вторичных показателей эффективности по сравнению с плацебо: числа высыпаний (48% и 16%, соответственно при $p < 0,001$), размера волдырей (49% и 17%, соответственно при $p < 0,001$). Суммарный индекс выявленной динамики симптомов составил 51,6% и 19,3%, соответственно ($p < 0,001$). В группе дезлората-

ЭРИУС®
Дезлоратадин

ТРОЙНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ И КРАПИВНИЦЕ¹

АНТИГИСТАМИННЫЙ

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЙ

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ

ЭРИУС
№1 самый
выписываемый в мире
антигистаминный препарат²

ЭРИУС®
Дезлоратадин

¹хроническая или идиопатическая крапивница

² IMS MIDAS MAT 2 кв. 2008 г.

Краткая инструкция

Таблетки, покрытые оболочкой содержат 5 мг дезлоратадина. В 1 мл сиропа — 0,5 мг дезлоратадина. Неседативный антигистаминный препарат, блокатор H-1 гистаминовых рецепторов, ингибирует ИЛ 4, 6, 8, 13, RANTES, простагландин D₂, лейкотриен C₄ и др. провоспалительные медиаторы, обладает противоаллергическим, противовоспалительным, противозудным и противозжксовудативным действием. Активный метаболит лоратадина. Начинает действовать через 30 мин., продолжительность действия составляет 24 часа. Период полувыведения составляет 27 часов. **Показания к применению:** сезонный и круглогодичный аллергический риниты, хроническая идиопатическая крапивница. **Противопоказания:** гиперчувствительность к компонентам препарата или лоратадину, беременность или лактация, детский возраст до 1 года. Для взрослых и детей от 1 года может применяться ЭРИУС® сироп. У детей от 1 года до 12 лет применяется только ЭРИУС® сироп. С осторожностью применять при тяжелой почечной недостаточности. **Дозы:** детям от 1 до 5 лет 1,25 мг/сут (2,5 мл сиропа), детям от 6 до 11 лет — 2,5 мг/сут (5 мл сиропа), взрослым и подросткам с 12 лет по 1 таблетке (5 мг) или 10 мл сиропа (5 мг) 1 раз в сутки не зависимо от приема пищи. **Побочное действие:** редко утомляемость, сухость во рту, головная боль; очень редко — тахикардия, сердцебиение, повышение активности ферментов печени, повышение концентрации билирубина, аллергические реакции. Частота возникновения сонливости не отличается от группы плацебо. **Взаимодействие:** клинически значимых взаимодействий не выявлено. Не усиливает действия алкоголя на ЦНС. В рекомендованной дозе не влияет на способность к вождению транспортных средств и управлению механизмами. Подробную информацию о препарате см. в инструкции по медицинскому применению.

 **Schering-Plough**

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

SP-PR-AER-50-12-08

дина по сравнению с плацебо отмечались значительное улучшение сна и повседневной активности. В период первых 7-и дней лечения степень нарушения сна при применении дезлоратадина и плацебо уменьшилась на 53% и 18%, соответственно ($p < 0,001$), выраженность нарушений повседневной активности — на 50% и 20%, соответственно ($p < 0,001$). Исследование показало, что достоверное уменьшение зуда при приеме дезлоратадина сохранялось весь период наблюдения — 6 нед, по сравнению с группой плацебо ($p < 0,001$), что подтверждает стойкость эффекта препарата. Уже после приема первой дозы препарата зуд уменьшился на 45% в группе дезлоратадина и только на 20% в группе плацебо ($p < 0,001$). Динамика суммарного индекса симптомов, степени нарушения сна, повседневной активности, числа и размера высыпаний отражала быстрое начало действия и длительность эффекта дезлоратадина.

Другое рандомизированное мультицентровое плацебо-контролируемое исследование с включением 137 пациентов с хронической идиопатической крапивницей, принимавших дезлоратадин или плацебо в дозе 5 мг

ежедневно в течение 6-и нед [13], также показало стойкую положительную динамику симптомов по сравнению с плацебо ($p < 0,001$).

Как пациенты, так и исследователи высоко оценили общую положительную динамику симптомов, быстрый ответ на лечение дезлоратадином и хорошую переносимость препарата [12–14]. Дезлоратадин, наиболее часто используемый в терапии хронической идиопатической крапивницы, дает выраженный и стойкий эффект, достоверно уменьшает степень нарушения сна и повседневной активности, способствуя улучшению качества жизни пациентов [15].

Таким образом, результаты значительного числа рандомизированных плацебоконтролируемых исследований дезлоратадина (Эриус) постоянно доказывают быстрый и продолжительный эффект препарата, его хорошую переносимость, высокую безопасность и значительное улучшение качества жизни пациентов, что позволяет рекомендовать этот современный антигистаминный препарат 2-го поколения при острых и хронических состояниях, обусловленных аллергическим воспалением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kreutner W., Hey J., Anthes J. et al. Preclinical pharmacology of desloratadine, a selective and nonsedating histamine H1 receptor antagonist, 1st communication: receptor selectivity, antihistaminic activity, and antiallergic effects // *Arzneimittelforschung*. — 2000. — V. 50. — P. 345–352.
2. Kreutner W., Hey J., Anthes J. et al. Preclinical studies of desloratadine, a nonsedating, selective histamine H1 receptor antagonist with antiallergic activity // *Allergy*. — 2000. — V. 55 (Suppl. 63). — P. 278.
3. Molet S., Gosset P., Lasalle P. et al. Inhibitory activity of loratadine and descarboxyethoxyloratadine on histamine-induced activation of endothelial cells // *Qm Exp. Allergy*. — 1997. — V. 27. — P. 1167–1174.
4. Agrawal D., Berro A., Townely R. Desloratadine attenuation of eosinophil chemotaxis, adhesion, and superoxide generation // *Allergy*. — 2000. — V. 55 (Suppl. 63). — P. 276.
5. Henz B. The pharmacological profile of desloratadine: a review // *Allergy*. — 2001. — V. 56 (Suppl. 65). — P. 713.
6. Gupta S., Banfield C., Kantesaria B. et al. Pharmacokinetic and safety profile of desloratadine and fexofenadine when coadministered with azithromycin: a randomized, placebo-controlled, parallel-group study // *Clin. Ther.* — 2001 — V. 23, № 3. — P. 451–466.
7. 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, № 6. — P. 465–472.
8. Li Y., Liu F. The effect of desloratadine on quality of life of patients with seasonal allergic rhinitis // *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. — 2008. — V. 22, № 10. — P. 439–442.
9. Devillier P., Roche N., Faisy C. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of desloratadine, fexofenadine and levocetirizine: a comparative review // *Clin. Pharmacokinet.* — 2008. — V. 47, № 4. — P. 217–230.
10. Baena Cagnani C. Desloratadine activity in concurrent seasonal allergic rhinitis and asthma // *Allergy*. — 2001. — V. 56 (Suppl. 65). — P. 21–27.
11. Norman P., Dimmann A., Rabasseda. Desloratadine: a preclinical and clinical overview // *Drugs Today*. — 2001. — V. 37, № 4. — P. 215–227.
12. Ring J., Hein R., Gauger A. Desloratadine in the treatment of chronic idiopathic urticaria // *Allergy*. — 2001. — V. 56 (Suppl. 65). — P. 28–32.
13. Ortonne J., Grob J. Efficacy and safety of desloratadine in adults with chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial // *American Journal of Clinical Dermatology*. — 2007. — V. 8, № 1. — P. 37–42.
14. Du Buske L. Desloratadine for chronic idiopathic urticaria: a review of clinical efficacy // *American Journal of Clinical Dermatology*. — 2007. — V. 8, № 5. — P. 271–283.
15. Grob J., Lachapelle J. Non-sedating antihistamines in the treatment of chronic idiopathic urticaria using patient-reported outcomes // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2008. — V. 24, № 8. — P. 2423–2428.

А.А. Алексеева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Применение витаминов в педиатрической практике

Контактная информация:

Алексеева Анна 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: 23.11.2008 г., принята к печати 14.01.2009 г.

Проблема сбалансированного питания остается актуальной в современной педиатрии. Несмотря на обилие высококачественных продуктов питания на российском рынке, распространенность витаминodefицитных состояний остается высокой. Автор статьи знакомит с важными функциями витаминов и микроэлементов в организме человека, а также демонстрирует необходимость их дополнительного введения в виде правильно сбалансированных фармакологических форм.

Ключевые слова: витамины, дефицит витаминов, коррекция, дети.

Рациональное питание детей является важнейшим условием поддержания здоровья нации. Дефицит витаминов — одна из серьезных причин ухудшения состояния здоровья детей. По результатам популяционных исследований, проведенных Институтом питания РАМН, выявлены недостаточное потребление и все более нарастающий дефицит витаминов (чаще А, С, Е, группы В) и различных микроэлементов у значительной части населения Российской Федерации [1]. Часто выявляемый дефицит носит характер сочетанной витаминной недостаточности. Особенно актуальной эта проблема становится весной и во время долгого осенне-зимнего периода. Однако настораживает, что в течение последних лет дефицит витаминов обнаруживается и в летне-осенний период, что свидетельствует о формировании у большинства населения неблагоприятного круглогодичного типа полигиповитаминоза. Также отмечено, что полигиповитаминозы часто сочетаются с дефицитом микроэлементов [2, 3]. Витамины — это низкомолекулярные органические соединения с высокой биологической активностью, необходимые для нормальной жизнедеятельности организма. Их принято делить на водорастворимые и жирорастворимые.

Водорастворимые витамины включают витамин С и витамины группы В: тиамин, рибофлавин, пантотеновую кислоту, В₆, В₁₂, ниацин, фолат и биотин. Жирорастворимыми являются витамины А, Е, D и К [3–6]. Наряду с витаминами известна группа так называемых витаминоподобных соединений. К ним относят холин, инозит, оротовую, липоевую и парааминобензойную кислоты, карнитин, биофлавоноиды (рутин, кверцетин, чайные катехины) и ряд других соединений, обладающих теми или иными свойствами витаминов. Однако витаминоподобные соединения не имеют всех основных признаков, присущих истинным витаминам, и, следовательно, таковыми не являются. В частности, холин и инозит, входя в состав соответствующих фосфолипидов, выполняют в организме пластическую функцию. Оротовая и липоевая кислоты, а также карнитин синтезируются в организме. Парааминобензойная кислота является витамином только для микроорганизмов, для человека и животных она биологически неактивна. Метил-метионинсульфония хлорид (витамин U) обладает терапевтическим эффектом при ряде заболеваний, но не выполняет каких-либо жизненно важных функций в организме.

A.A. Alekseyeva

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

Application of vitamins in pediatric practice

The problem of balanced nutrition remains to be quite urgent in the modern pediatrics. There are many high quality foodstuffs in the Russian market, but the occurrence of the vitamin deficient statuses is still high. The author of the article describes the important functions of vitamins and microelements in the human body, as well as demonstrate the necessity to additionally administer them as correctly balanced pharmacological forms.

Key words: vitamins, vitamin deficiency, correction, children.

То же в значительной мере относится и к биофлавоноидам (витамин Р) — растительным фенолам, обладающим капилляроукрепляющим действием [7, 8].

Содержание витаминов в пище значительно ниже, чем белков, жиров и углеводов, и не превышает, как правило, 10–100 мг/100 г продукта. В связи с чем особенно важно достаточное содержание каждого из витаминов в повседневном рационе детей. Витамины не служат источником энергии или «строительным» материалом для органов и тканей в отличие от белков, жиров и углеводов, а являются регуляторами физиологических и биохимических процессов, лежащих в основе большинства жизненно важных функций организма, например участвуют в энергетическом обмене (тиамин, рибофлавин и ниацин), биосинтезе и превращениях аминокислот и белков (витамины В₆ и В₁₂), различных превращениях жирных кислот и стероидных гормонов (пантотеновая кислота), нуклеиновых кислот (фолат) и других физиологически активных соединений. Таким образом, витамины необходимы для процессов роста, поддержания нормального кроветворения и половой функции, деятельности нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, желез внутренней секреции, а также для полноценного функционирования зрительного анализатора и поддержания нормальных свойств кожи. Также важная роль принадлежит витаминам в обеспечении адекватного иммунного ответа; функционирования систем метаболизма ксенобиотиков, формировании антиоксидантного потенциала организма [5, 6, 9]. В основе высокой биологической активности витаминов лежит их участие в каскаде ферментных систем в качестве так называемых коферментов, т.е. низкомолекулярных небелковых веществ, которые образуют комплекс с белковой частью ферментов и непосредственно осуществляют химические реакции, катализируемые данным ферментом. Другая ключевая функция витаминов заключается в их участии в построении и функционировании мембран клеток и клеточных органелл (первая функция присуща практически всем водорастворимым витаминам, а также жирорастворимому витамину К, а вторая — всем жирорастворимым витаминам [9, 10]. В связи с вышеуказанным исследование витаминной обеспеченности человека имеет важное диагностическое значение. С этой целью обычно определяют содержание витаминов и продуктов их обмена в крови и моче, исследуют активность ферментов, в состав которых в виде кофермента или простетической группы входит конкретный витамин, а также другие биохимические и физиологические показатели, характеризующие осуществление тем или иным витамином его специфических функций. Другой подход заключается в изучении фактического питания обследуемых людей и оценке поступления витаминов с пищей с помощью справочных таблиц, отражающих химический состав пищевых продуктов, или непосредственного определения содержания витаминов в пище. Для количественного определения содержания витаминов в пищевых продуктах и биологических объектах используют различные колориметрические, спектрофотометрические и флуориметрические методы. Все большее распространение получают методы высокоэффективной жидкостной хроматографии, позволяющие наиболее полно и точно определить дефицит витаминов в организме, что особенно важно при стертой картине витаминной недостаточности [11–13].

Нарушение усвоения витаминов на уровне желудочно-кишечного тракта или недостаточное поступление их с пищей приводит к возникновению витаминной недостаточности разной степени. Витаминная недостаточность

представляет собой патологическое состояние, вызванное сниженным поступлением тех или иных витаминов или нарушением их функционирования в организме. В зависимости от глубины и тяжести витаминной недостаточности выделяют три ее формы: авитаминоз, гиповитаминоз и субнормальную обеспеченность витаминами [14, 15].

Под авитаминозами понимают состояния практически полного отсутствия витаминов в организме, сопровождающиеся возникновением симптомов, характерных для дефицита того или иного витамина. Под гиповитаминозами понимают состояния значительного (но не полного) снижения запасов витамина в организме, вызывающих появление ряда слабо выраженных симптомов, таких как, например, снижение аппетита и работоспособности, появление быстрой утомляемости и т.п. Субнормальная обеспеченность витаминами представляет собой стадию дефицита витаминов, проявляющуюся нарушением физиологических реакций, в которых участвует данный витамин, а также отдельными симптомами. Классические авитаминозы в настоящее время встречаются крайне редко. Их основными причинами являются выраженные нарушения всасывания продуктов, и в том числе витаминов. Значительно более распространены гиповитаминозы, которые могут возникать у больных детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, при глубоких и длительных нарушениях принципов рационального питания детей, длительных инфекционных болезнях, а также у недоношенных детей. Субнормальная обеспеченность витаминами является наиболее распространенной формой витаминной недостаточности в настоящее время, которая имеет место среди практически здоровых детей различного возраста. Ее основными причинами служат: нерациональное вскармливание детей первого года жизни и нарушения в питании беременных женщин и кормящих матерей; широкое использование в питании детей рафинированных продуктов, лишенных витаминов в процессе их производства; потери витаминов при длительном и нерациональном хранении и кулинарной обработке; гиподинамия; сезонная недостаточность витаминов, которую мы часто наблюдаем весной. Часто у детей имеет место сочетание недостаточности нескольких витаминов, обозначаемое как полигиповитаминоз. Основные причины возникновения витаминной недостаточности у детей и подростков представлены в таблице 1 [11].

Хотя субнормальная обеспеченность витаминами не сопровождается выраженными симптомами, тем не менее она значительно снижает устойчивость детей к действию различных инфекций, физическую и умственную работоспособность, замедляет сроки выздоровления больных. Нехватка витаминов может сопровождаться такими симптомами, как раздражительность, головная боль при недостаточности тиамина, аскорбиновой кислоты, пиридоксина, кровоточивостью десен при недостаточности витамина С, сухостью кожи при недостаточности витаминов А и В₂ и др.

Таким образом, профилактика недостаточности витаминов представляется очень важным и актуальным направлением и должна быть ориентирована на обеспечение полного соответствия между потребностями детей в витаминах и их поступлением в организм с пищей. При этом следует иметь в виду, что весь необходимый для ребенка набор витаминов может поступать в организм только при питании всеми группами продуктов, тогда как предпочтение тому или иному продукту, даже с очень высокой пищевой ценностью, не может обеспечить поступление в организм всего спектра витаминов.

Таблица 1. Наиболее часто встречаемые причины витаминной недостаточности

I. Алиментарная недостаточность витаминов	1. Нерациональное питание, вызывающее дефицит витаминов в пищевых рационах беременных женщин и кормящих матерей, приводящий к снижению запасов витаминов в организме новорожденного ребенка и уменьшению их уровня в грудном молоке. 2. Нерациональное искусственное вскармливание с преимущественным использованием кефира, коровьего молока и других неадаптированных молочных смесей. 3. Несвоевременное и недостаточное введение продуктов прикорма в питание детей 1-го года жизни. 4. Низкое содержание витаминов в суточных рационах питания детей дошкольного и школьного возраста, обусловленное нерациональным построением пищевых рационов и ограниченным потреблением продуктов-витаминоносителей. 5. Потери и разрушение витаминов в процессе технологической переработки продуктов питания, их длительного и неправильного хранения и нерациональной кулинарной обработки. 6. Действие антивитаминных факторов, содержащихся в продуктах. 7. Присутствие в продуктах витаминов в малоусвояемой форме. Разбалансировка химического состава рационов и нарушение оптимальных соотношений между витаминами и другими нутриентами и между отдельными витаминами. 8. Пищевые извращения и религиозные запреты, налагаемые на потребление ряда продуктов у некоторых народностей
II. Угнетение роста нормальной кишечной микрофлоры, продуцирующей ряд витаминов	1. Болезни желудочно-кишечного тракта. 2. Нерациональная фармакотерапия
III. Нарушения ассимиляции и метаболизма витаминов	1. Нарушения всасывания витаминов в желудочно-кишечном тракте: заболевания желудка; заболевания кишечника; поражение гепато-билиарной системы; конкурентные отношения с абсорбцией других витаминов и нутриентов; врожденные дефекты и (или) незрелость транспортных и ферментных механизмов абсорбции витаминов. 2. Утилизация поступающих с пищей витаминов кишечными паразитами и патогенной кишечной микрофлорой. 3. Нарушение нормального метаболизма витаминов и образования их биологически активных форм: наследственные дефекты; недоношенность; приобретенные заболевания; действие инфекционных агентов. 4. Нарушение образования транспортных форм витаминов: наследственные; вследствие незрелости метаболических процессов (недоношенность и др.); приобретенные. 5. Антивитаминные эффекты лекарственных веществ и других ксенобиотиков
IV. Повышенная потребность в витаминах	1. Периоды особо интенсивного роста детей и подростков. 2. Особые климатические условия. 3. Интенсивная физическая нагрузка. 4. Интенсивная нервно-психическая нагрузка, стрессовые состояния. 5. Инфекционные заболевания и интоксикации. 6. Действие неблагоприятных экологических факторов (радионуклиды, пестициды, тяжелые металлы и др.). 7. Заболевания внутренних органов и желез внутренней секреции. 8. Повышенная экскреция витаминов (заболевания почек и др.)

Следует подчеркнуть распространенное заблуждение среди населения, что основным источником витаминов служат свежие овощи и фрукты. Действительно, эта группа продуктов служит важнейшим источником таких витаминов как С и Р, фолиевой кислоты и b-каротина, тогда как содержание тиамина, рибофлавина, ниацина в них невелико, а витаминов В₁₂, Е и D — практически отсутствует. В то же время мясо и мясные продукты являются исключительно важным источником витамина В₁₂ и вносят немалый вклад в обеспечение человека витаминами В₁, В₂, В₆. Молоко и молочные продукты богаты витаминами А и В₂, злаковые — витаминами В₁, В₂, В₆, РР, Е; растительные жиры — витамином Е, животные жиры — витаминами А и D и т.д. Следовательно, нужно стремиться обеспечить максимальное разнообразие детского питания и включать в его состав все группы продуктов [5, 16]. Важно, чтобы профилактика дефицита витаминов и микроэлементов у ребенка начиналась еще в антенатальном периоде его развития. Целесообразно рекомендовать женщинам полноценную, сбалансированную диету, обогащенную всеми необходимыми микронутриентами. Можно рекомендовать прием

специального молочного напитка для беременных и кормящих женщин, содержащего все необходимые витамины и минеральные вещества в полном соответствии с потребностью беременной и кормящей женщины, а также другие витаминно-минеральные комплексы, рекомендованные для беременных и кормящих женщин. Дети, находящиеся на искусственном вскармливании, должны получать современные адаптированные смеси, содержащие весь необходимый спектр витаминов, макро- и микроэлементов. Для прикорма используются соки, фруктовые и овощные пюре, а также инстантные каши, обогащенные железом и другими незаменимыми микронутриентами. Как правило, если здоровый ребенок первого года жизни получает современные адаптированные молочные смеси и продукты для прикорма, дефицита витаминов и микроэлементов у него нет. У детей старше года, к сожалению, в современных условиях часто особенности быта и питания детей не позволяют полностью удовлетворить их потребность во всех витаминах только за счет пищи. Профилактика дефицита витаминов и микроэлементов проводится с помощью полноценной, сбалансированной диеты, а также индивидуаль-

ного приема специальных поливитаминных препаратов. С профилактической целью используются витаминные комплексы, содержание компонентов в которых соответствует суточной физиологической потребности человека. Рекомендуемые суточные дозы витаминов для детей представлены в таблице 2 [2, 17].

В этом случае витамины выступают не в качестве фармакологически активных веществ, а в качестве необходимых эссенциальных элементов, обеспечивающих жизненно важные метаболические процессы в организме. О высокой эффективности профилактической витаминизации свидетельствует большой опыт использования поливитаминных препаратов и обогащенных витаминами продуктов как в нашей стране, так и за рубежом. Прием комплексов, содержащих витамины, витаминоподобные вещества и микроэлементы в дозах, соответствующих пищевой суточной потребности, может осуществляться пациентами без консультации врача, носит профилактический характер и позволяет предотвратить развитие целого ряда патологических состояний.

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке представлен большой выбор поливитаминов и витаминно-минеральных препаратов для детей и подростков. Примером качественного и высокоэффективного поливитаминного комплекса для детей может служить препарат Пиковит (KRKA, Словения), который рекомендован ведущими спе-

циалистами Союза педиатров России. Существует несколько форм выпуска для детей разных возрастных групп. Сироп Пиковит содержит 9 жизненно необходимых витаминов, его состав основан на натуральных фруктовых компонентах, сироп можно давать в чистом виде или добавлять в чай, соки, фруктовое пюре. Вкусные таблетки Пиковит и Пиковит Д содержат 10 витаминов и 2 минерала (кальций и фосфор), Пиковит Д не содержит сахар и может применяться при различных ограничивающих диетах. А в жевательных таблетках Пиковит Плюс — 12 витаминов, дополненных минеральными веществами — кальцием, цинком, йодом и железом. Пиковит форте содержит 11 витаминов, среди которых представлена вся группа витаминов В, он рекомендуется при переутомлении и плохой концентрации внимания, физических нагрузках (занятия спортом), нерегулярном и однообразном рационе питания, отсутствии аппетита. Для восполнения суточной потребности в витаминах ребенку достаточно принять 1 таблетку Пиковита форте в день [18].

Чтобы усвояемость и биодоступность препаратов серии Пиковит в желудочно-кишечном тракте были максимальными, производителями подобран оптимальный баланс содержания витаминов и минералов. В зависимости от формы выпуска состав препарата несколько отличается и изменяется дозировка соответственно возрастной потребности ребенка (табл. 3, 4).

Таблица 2. Суточные дозы витаминов для детей

Возраст детей (годы)	Витамины (мг)										
	А	Д	Е	К	С	тиамин	рибофлавин	ниацин	В ₆	фолиевая кислота	В ₁₂
0–0,5	375	7,5	3	5	30	0,3	0,4	5	0,3	25	0,3
0,5–1	375	10	4	10	35	0,4	0,5	6	0,6	35	0,5
1–3	400	10	6	15	40	0,7	0,8	9	1	50	0,7
4–6	500	10	7	20	45	0,9	1,1	12	1,1	75	1
11–14 (девочки)	800	10	8	45	50	1,1	1,3	15	1,4	150	2
11–14 (мальчики)	1000	10	10	45	50	1,3	1,5	17	1,7	150	2

Таблица 3. Состав различных форм препарата Пиковит

Состав	1 ч. ложка (5 мл) сиропа содержит	1 таблетка содержит
Ретинол (витамин А)	900 МЕ	600 МЕ
Холекальциферол (витамин D ₃)	100 МЕ	80 МЕ
Аскорбиновая кислота (витамин С)	50 мг	10 мг
Тиамин (витамин В ₁)	1 мг	0,25 мг
Рибофлавин (витамин В ₂)	1 мг	0,3 мг
Пиридоксин (витамин В ₆)	0,6 мг	0,3 мг
Цианокобаламин (витамин В ₁₂)	1 мкг	0,2 мкг
Никотинамид	5 мг	3 мг
D-пантенол	2 мг	/
Кальций пантотенат (витамин В ₅)	/	1,2 мг
Фолиевая кислота	/	0,04 мг
Кальций (Са)	/	12,5 мг
Фосфор (Р)	/	10 мг

Пиковит®

Витамины и минералы для успеха Вашего ребенка.



1 год + →



4 года + →



5 лет + →



7 лет + →



Выберите **Пиковит**, который подходит именно Вашему ребенку:

Пиковит сироп создан специально для малышей — детей от 1 года. Он содержит 9 основных витаминов, участвующих в регуляции важнейших биохимических процессов в организме.

Пиковит и **Пиковит Д** таблетки, покрытые оболочкой, показаны детям с 4 лет. Они содержат 10 основных витаминов, а также кальций и фосфор — основные минеральные компоненты костной ткани и зубов.

Пиковит плюс — жевательные таблетки со вкусом банана, предназначены для детей от 5 лет. Содержит 12 витаминов и 4 минерала: кальций, цинк, железо и йод.

Пиковит форте таблетки, покрытые оболочкой, обеспечивают суточную потребность в витаминах школьников, испытывающих повышенные физические и эмоциональные нагрузки и предназначены для детей 7 лет и старше.

Пиковит даст Вашим детям все необходимое для здоровья и успехов в школе, в спорте, в творчестве: иммунитет, концентрацию внимания, повышение умственных способностей, улучшение памяти, веселые улыбки, крепкие кости, здоровые зубы, хорошее настроение! Неудивительно, что маленькие победы Вашего ребенка вскоре станут большими. Удивительно, как много может сделать для него Пиковит.

Товар сертифицирован. На правах рекламы.
Перед употреблением прочитайте инструкцию.

Пиковит таблетки, покрытые оболочкой — лекарственный препарат — рег.уд. № П № 013559/01 от 05.09.07
Пиковит сироп — лекарственный препарат — рег.уд. № П № 013559/02 от 31.08.07
Пиковит Д — лекарственный препарат — рег.уд. № П № 013771/01 от 07.12.2007
Пиковит форте — лекарственный препарат рег.уд. № П № 013746/01 от 26.11.2007
Пиковит плюс «БАД» — Отпускается в аптеках без рецепта врача.
Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.25.3.V.811.8.04 от 02.08.2004 г.»



*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 00. Факс: (495) 739 66 01. E-mail: info@krka.ru

Таблица 4. Суточная дозировка препарата Пиковит

Форма	Возраст ребенка		
	от 1 до 2 лет	от 2 до 6 лет	от 6 до 14 лет
Сироп	2 ч. ложки	3 ч. ложки	4 ч. ложки
Таблетки, покрытые оболочкой		4–5 таблеток	5–7 таблеток

В 2006 г. сотрудниками кафедры детских болезней РГМУ было проведено анкетирование 263 родителей, дети которых получали витамины и/или витаминно-минеральные комплексы в течение последних 3 лет. Анкетирование проводилось в различных районах г. Москвы. Все дети по возрасту распределились следующим образом: от 1 года до 7 лет — 119 (45%), от 8 до 11 лет — 86 (33%) и старше 12 лет — 58 (22%). По результатам анкетирования, препарат Пиковит стоял в восьмерке наиболее применяемых мультивитаминных комплексов [18].

Современное питание детей не может полностью удовлетворить их нарастающую потребность в витаминах и мик-

роэлементах. Дополнительная витаминизация рациона питания позволяет предотвращать гиповитаминозы в течение всего года. Применение же поливитаминных препаратов не менее важно и рекомендуется как для профилактики, так и для лечения витаминдефицитных состояний. Одним из таких препаратов является витаминно-минеральный комплекс Пиковит, давно и хорошо зарекомендовавший себя на российском фармацевтическом рынке. Существование различных форм выпуска этого препарата дает врачам и родителям возможность выбора наиболее оптимального из них, в наибольшей степени соответствующего состоянию здоровья и питания ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Спиричев В.Б. О витаминной обеспеченности населения СССР и о мерах по ее улучшению. Здоровье и болезнь. — М., 1990. — С. 198–199.
2. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л. и др. Витамины и микроэлементы в практике врача-педиатра // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 1. — С. 48–55.
3. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л. Профилактика дефицита витаминов и микроэлементов у детей: Справочное пособие для врачей. — М., 2000.
4. Schwarz K.B. Vitamins in: Nutrition in pediatrics — ed. by Walker, Walkins, Decker, Ins. Publ., Hamilton L. — 1997. — P. 115–136.
5. Handbook of vitamins, 2-nd ed., ed by Macklin L., Dekker, N-Y, P. 420.
6. Complete book of vitamins and minerals ed. by McDonald A. et al., Public. Int. — 1993. — P. 384.
7. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органо-патология. — М.: Медицина, 1991. — С. 496.
8. Витамины и минеральные вещества: Полная энциклопедия / Сост. Т.П. Емельянова. — СПб.: Весь, 2001. — С. 368.
9. Конь И.Я. Проблемы взаимодействия витамина А и ксенобиотиков // Вестник АМН СССР. — 1986. — № 12. — С. 22–38.
10. Complete book of vitamins and minerals ed. by McDonald A. et al., Public. Int. — 1993. — P. 384.
11. Конь И.Я., Тоболева М.А., Дмитриева С.А. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 62–67.
12. Конь И.Я., Тоболева М.А., Дмитриева С.А. Спиричев В.Б. Современные представления о роли витаминов в питании. Методы оценки и контроля витаминной обеспеченности населения. — М.: МОИП. — 1984. — С. 1–26.
13. Werler M.M., Hayes C., Louik C. et al. Multivitamin supplementation and risk of birth defects // Am. J. of Epidemiology. — 1999. — № 1. — P. 675–682.
14. Present knowledge in nutrition — ILSI Press, Wash., DC, 1996, 109–236, 7th-ed by Ziegler E., Filer L.J.
15. Конь И.Я., Покровский А.А. Значение витаминов в питании здоровых и больных людей: Справочник по диетологии. — М., 1992. — С. 30–42.
16. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. — М.: Колос, 2002.
17. Нетребенко О.К. Состояние здоровья и питание детей первых двух лет жизни в отдельных регионах России: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — 1997. — С. 27.
18. Ключников С.О., Болдырев В.Б. Витаминно-минеральные комплексы для детей. Назначено и что выбрано? // Поликлиника 2007, № 1. — С. 88.

Е.И. Кондратьева¹, Н.П. Степаненко², С.Е. Мишкова², С.С. Шахова²

¹ Сибирский государственный медицинский университет, Томск

² Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Комплексное применение физических методов восстановительного лечения и фитотерапии у детей с хроническим риносинуситом

Контактная информация:

Степаненко Нина Петровна, кандидат медицинских наук, научный руководитель детского отделения Томского НИИ курортологии и физиотерапии

Адрес: 634009, Томск, ул. Розы Люксембург, д. 1, тел. 8-3822-51-22-35

Статья поступила: 11.10.2008 г., принята к печати 14.01.2009 г.

Восстановительное лечение детей с хроническими воспалительными болезнями носа и околоносовых пазух является актуальным в связи с распространенностью данной патологии в детском возрасте. В проведенном исследовании изучалась возможность комплексного лечения детей с хроническим риносинуситом. Применение фитопрепарата, физических методов лечения и их сочетание показали противовоспалительное действие комплексов, улучшение морфофункционального состояния клеток эпителия слизистой оболочки носа. Включение в лечебный комплекс фитопрепарата способствовало снижению количества обострений риносинусита и эпизодов острых респираторных инфекций у обследованных пациентов.

Ключевые слова: хронический риносинусит, фитотерапия, физиолечение, дети.

Частая встречаемость хронических болезней носа и околоносовых пазух в детском возрасте объясняет актуальность дальнейших исследований в области восстановительного лечения и профилактики данной патологии. Синусит у детей занимает одно из ведущих мест среди всех заболеваний ЛОР-органов [1–8]. Рост воспалительных поражений околоносовых пазух и снижение эффективности лечения связаны с большим количеством аллергических болезней взрослых и детей, снижением резистентности организма под влиянием различных факторов, в частности экологически неблагоприятных, вирулентностью патогенной микрофлоры, появлением резистентных штаммов в результате несвоевременного

прекращения лечения, массового неконтролируемого применения антибиотиков [5, 7]. В восстановительном лечении больных с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей большое значение приобретают физиотерапевтические методы воздействия [8–11]. В настоящее время имеются работы по местному иммунитету слизистой оболочки носа [6, 8, 12, 13]. В настоящее время недостаточно полно описаны местные неспецифические факторы защиты и особенности клеточных элементов назального секрета в различные фазы хронического риносинусита. Одним из методов немедикаментозной профилактики болезней органов дыхания является лечебная физическая культура, в частности

81

Ye.I. Kondratieva¹, N.P. Stepanenko², S.YE. Mishkova², S.S. Shakhova²

¹ Siberian State Medical University, Tomsk

² Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy

Comprehensive application of the physical remedial treatment and phytotherapy methods among children with chronic rhinosinusitis

Remedial treatment of children with chronic inflammatory diseases of nose and paranasal sinuses is urgent as this pathology is very widely spread in the childhood. In the present research, the authors studied an opportunity to perform a comprehensive treatment of children with chronic rhinosinusitis. The application of a phytomedication, physical treatment methods and their combinations showed the anti-inflammatory effect of the complexes, improvement of the morphofunctional status of the nose mucosa epithelial cells. Introduction of a phytomedication into the medical complex contributed to the reduction of rhinosinusitis exacerbations and cases of the acute respiratory infections among the examined patients.

Key words: chronic rhinosinusitis, phytotherapy, physical treatment, children.

дыхательная гимнастика. Выявлено положительное влияние комплексных занятий дыхательной гимнастикой на морфофункциональное состояние слизистой оболочки полости носа [14]. Процедуры гидротерапии показаны при различных заболеваниях и обладают общеукрепляющим, тонизирующим, тренирующим действием на организм. С этой целью назначают циркулярный душ. Массаж назначается на воротниковую область с целью улучшения кровообращения, лимфодренажа в рефлексогенной для носоглотки зоне. Непосредственный интерес представляет лечение детей с хроническим ринитом, синуситом с помощью магнитного поля, которое обладает противовоспалительным, противоотечным, обезболивающим, трофическим действием [10, 11, 15]. Одним из немедикаментозных методов терапии, способствующих восстановлению собственных защитных механизмов организма, является светотерапия, которая может назначаться сочетанно с магнитотерапией [16]. Светотерапия является естественным видом лечения. Терапевтический эффект фототерапии связан с биостимулирующим влиянием на активность важнейших тканевых ферментов, биосинтез белков, ДНК, РНК, в результате чего меняются метаболизм в тканях.

В патогенезе синуситов одна из ведущих ролей отводится изменению консистенции, количества и нарушению транспорта слизи [1]. Фитопрепарат Синупрет является комбинированным препаратом растительного происхождения, оказывает секретолитическое действие, регулируя секрецию и нормализуя вязкость слизи. Препарат содержит широкий спектр биологически активных веществ: корень генцианы — горечи; цветы первоцвета — сапонины и флавоноиды; трава щавеля — эмодин, щавелевую кислоту, флавоноиды; цветы бузины — стеролы, тритерпены, флавоноиды; трава вербены — биофенолы, вербеналин. Этот препарат нормализует защитные свойства эпителия дыхательных путей за счет улучшения реологических свойств экссудата, а также обладает противовоспалительным, противоотечным, ингибирующим бронхоконстрикцию действием, иммуномодулирующей активностью, а также противовирусным действием [8, 17, 18]. Проведенные клинические исследования показали эффективность указанного фитопрепарата для профилактики рецидивов хронического риносинусита как у детей, так и у взрослых [4, 18].

Сочетанное воздействие комплекса физических методов восстановительного лечения с фитотерапией на клеточный покров слизистой оболочки носа у детей с хроническим риносинуситом не изучалось и является новым.

Цель исследования — разработать профилактический комплекс восстановительного лечения детей с хроническим риносинуситом, включающий использование физических методов лечения и фитопрепарата Синупрет.

Дизайн исследования: простое рандомизированное контролируемое проспективное исследование.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 54 ребенка с хроническим риносинуситом в возрасте от 7 до 14 лет, получавших лечение в детском отделении ФГУ ТНИИКиФ Росздрава в 2007–2008 гг. Пациенты были разделены на 3 группы. Группы были сопоставимы между собой по полу, возрасту, клиническим показателям. В 1-й группе наблюдалось 24 ребенка с хроническим риносинуситом вне обострения, которые получали физиотерапевтический комплекс в сочетании с препаратом Синупрет. Вторую группу составили 15 пациентов с теми же нозологическими формами, у которых применялся только разработанный физиотерапевтический комплекс. В третьей (амбулаторной) группе было 15 детей с хроническим риносинуситом, которые получали только фитопрепарат Синупрет. Контрольную группу соста-

вили 20 здоровых детей (группа здоровья I–II А), не болевших острыми респираторными заболеваниями (ОРИ) в течение 2 мес до обследования. Критерии включения: возраст от 7 до 15 лет, больные с экссудативными формами хронического риносинусита в стадии ремиссии, подписание добровольного информированного согласия. Критерии исключения: возраст меньше 6 лет и старше 16 лет, хронический риносинусит в острой стадии, аллергический ринит, туберкулез, злокачественные новообразования, декомпенсация хронических болезней, системные заболевания крови, эпилепсия с частыми припадками, индивидуальная непереносимость компонентов терапии.

Лечебный комплекс включал процедуры дыхательной гимнастики, ручной массаж воротниковой зоны, циркулярный душ, магнитосветотерапию красным и инфракрасным светом от аппарата «Геска-маг» области носа и околоносовых пазух в комплексе с приемом фитопрепарата Синупрет внутрь (Бионорика АГ, Германия). Препарат назначали согласно инструкции производителя. Курс лечения составил 21 день. Методы исследования: сбор анамнеза, объективный осмотр больного, инструментальный осмотр ЛОР-органов, общий анализ крови, мочи, иммунологическое исследование, рентгенография околоносовых пазух (по показаниям для уточнения диагноза). Иммунологические методы включали определение концентрации IgA, IgG, IgA в назальном секрете и уровней цитокинов сыворотки крови (ИЛ 1β, ИЛ 4, ИЛ 6, ФНО α) иммуноферментным методом и количественный цитологический анализ мазков-отпечатков со слизистой носа методом Л.А. Матвеевой с вычислением среднего показателя деструкции (СПД) и индекса цитолиза клеток (ИЦК) [12, 19]. Расчет индекса эпидемиологической эффективности (ИЭЭ), коэффициента эпидемиологической эффективности (КЭЭ), индекса профилактической эффективности (ИПЭ) производили с использованием следующих формул:

$$\text{ИЭЭ} = P1/P2, \quad \text{ИПЭ} = P1/P2,$$

$$\text{КЭЭ} = (1 - P2/P1) \times 100\%,$$

где P1 — показатель заболеваемости во 2-й группе, P2 — показатель заболеваемости в 1-й или в 3-й группах [20]. Критериями оценки эффективности полученного лечения были следующие показатели: общее состояние, затруднение носового дыхания, риноскопическая картина (выраженность застойно-воспалительных явлений в полости носа), иммунологические показатели (местные факторы защиты секрета полости носа, динамика цитокинов сыворотки крови), морфофункциональное состояние клеток по данным назоцитогамм.

Статистическая обработка проводилась с использованием непараметрических методов анализа — критерия Манна–Уитни и Вилкоксона [21]. Статистически значимыми считались различия между показателями для $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ состояния и риноскопической картины пациентов до назначения восстановительного лечения показал, что все дети предъявляли жалобы на слабость, утомляемость, периодическое затруднение носового дыхания, отмечались разной степени выраженности застойно-воспалительные изменения со стороны слизистой оболочки носовых раковин (застойная гиперемия передних отделов нижних, средних носовых раковин), серозно-слизистое отделяемое в носовых ходах. В 1-й группе пациентов до лечения затруднение носового дыхания отмечалось у 5 человек (21%), во 2-й и 3 группах у 2 человек (14%). После лечения пациенты 1-й группы жалоб не предъявляли, сохранялось затрудненное носовое дыхание у 1 ребенка (7%) во 2-й и 3-й группах.

Синупрет®

Улучшение общего самочувствия, уменьшение жалоб на повышенную утомляемость отмечали после лечения 20 (85%) пациентов 1-й группы, 12 (80%) детей 2-й группы и 10 (67%) пациентов 3-й группы. Риноскопическая картина изменялась следующим образом. В 1-й группе пациентов до лечения было обильное слизистое отделяемое в полости носа у 10 (41%) детей, во 2-й и 3-й группах — у 5 (33%). После курса терапии отделяемое определялось у 2 (8,3%) пациентов 1-й группы и у 3 (22%) пациентов 2-й группы ($p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой) и у 2 (13%) пациентов 3-й группы ($p > 0,05$ по сравнению с 1-й группой). Изменение цвета слизистой оболочки в виде застойной гиперемии разной степени выраженности или цианотичного оттенка слизистой оболочки носовых раковин до лечения отмечалось у 14 (58%) детей 1-й группы, у 11 (70%) исследуемых 2-й группы и у 9 (60%) пациентов 3-й группы. Данный признак имел место после лечения у 3 (12,5%) детей 1-й группы и у 6 (40%) пациентов 2-й и 3-й групп ($p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой). Умеренная отечность носовых раковин до лечения определялась в 1-й группе у 9 (38%) человек, во 2-й и 3-й группах — у 4 (29%) человек. Отечность сохранялась у 1 пациента (4,2%) 1-й группы и у 2 пациентов (14,3%) 2-й и 3-й групп. При этом нормализация риноскопической картины у детей в 1-й группе, получавших Синупрет, происходила в более ранние сроки (в среднем 3–4 дня), чем во 2-й группе пациентов, получавших лечебный комплекс без фитопрепарата ($p = 0,05$). Таким образом, после лечения во всех группах наблюдения по клиническим показателям была отмечена положительная динамика, более выраженная в 1-й лечебной группе.

Анализ исследования назального секрета показал, что исходно низкие значения таких местных гуморальных факторов защиты, как IgA (общий и секреторный), IgG в назальном секрете достоверно изменились после лечения в 1-й и 3-й группах ($p = 0,01$ и $p = 0,02$ соответственно), а уровень sIgA изменился ($p = 0,05$) только в 1-й группе (табл. 1).

При исследовании клеточного состава назального секрета (табл. 2–4) обнаружено, что у детей с хроническим риносинуситом в стадии ремиссии процентный состав нейтрофилов, плоского и цилиндрического эпителия достоверно отличался от показателей контрольной группы за счет статистически значимого преобладания в назоцитограммах нейтрофилов, снижения клеток плоского эпителия, цилиндрического эпителия. СПД и ИЦК нейтрофилов, плоского и цилиндрического эпителия были выше контрольных значений во всех группах ($p < 0,05$), что указывало на сохраняющиеся деструктивные процессы на слизистой оболочке носа и слабость клеточного звена местной защиты у детей с хроническим риносинуситом в стадии ремиссии. Функциональная активность нейтрофилов в группах до лечения была в 2,5–3 раза ниже показателей контрольной группы ($p = 0,001$), а адсорбционная способность плоского эпителия — в 3–4 раза ($p = 0,001$).

В результате полученного лечения статистически значимо уменьшились СПД и ИЦК нейтрофилов, СПД плоского и цилиндрического эпителия, ИЦК плоского и цилиндрического эпителия (табл. 3, 4). Функциональная активность клеток плоского эпителия и нейтрофилов достоверно увеличилась в группах наблюдения ($p = 0,001$). В то же время было установлено, что после лечения в назоцитограммах детей 1-й группы по сравнению с аналогичными показателями пациентов 2-й и 3-й групп достоверно уменьшился удельный вес нейтрофилов ($p = 0,03$), который не отличался от контрольных значений, что могло быть обусловлено противовоспалительными свойствами растительного препарата Синупрет (табл. 2). В 1-й группе наблюдения одновременно

Целебная сила растений против насморка и синусита

Комплексное действие:

- противовоспалительное
- иммуномодулирующее
- секретолитическое
- противовирусное




BIONORICA®
The phytonceering company

БИОНОРИКА АГ, Германия

Тел./факс: (495) 502-90-19
<http://www.bionorica.ru>
e-mail: bionorica@co.ru

Таблица 1. Гуморальные факторы защиты назального секрета у детей с хроническим риносинуситом на фоне лечения, Ме (Q_1-Q_3)

Показатель	1-я группа (физиотерапия и фитопрепарат), n = 24		2-я группа (физиотерапия), n = 15		3-я группа (фитопрепарат), n = 15		Контроль, n = 20
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
IgA, г/л:	0,12 (0,10–0,15) $p = 0,001$	0,17 (0,12–0,20) $p = 0,001$ $p_1 = 0,02$	0,13 (0,10–0,15) $p = 0,001$	0,14 (0,10–0,15) $p = 0,001$ $p_{1-2} = 0,01$	0,10 (0,09–0,13) $p = 0,001$	0,15 (0,12–0,19) $p = 0,001$ $p_1 = 0,01$	0,37 (0,34–0,40)
IgG, г/л:	0,25 (0,19–0,31) $p = 0,001$	0,31 (0,26–0,39) $p = 0,01$ $p_1 = 0,02$	0,29 (0,19–0,38) $p = 0,02$	0,35 (0,21–0,37) $p = 0,03$	0,26 (0,21–0,32) $p = 0,001$	0,30 (0,26–0,39) $p = 0,01$ $p_1 = 0,02$	0,39 (0,36–0,42)
sIgA, г/л:	0,11 (0,08–0,19) $p = 0,001$	0,16 (0,10–0,20) $p = 0,001$ $p_1 = 0,05$	0,11 (0,09–0,20) $p = 0,001$	0,13 (0,10–0,20), $p = 0,001$	0,12 (0,09–0,15) $p = 0,001$	0,15 (0,11–0,21) $p = 0,001$ $p_1 = 0,02$	0,35 (0,32–0,37)

Примечание.

p – достоверность различий по сравнению с контролем; p_1 – достоверность различий до и после лечения в каждой группе;

p_{1-2} – достоверность различий между показателями 1 и 2 групп; p_{1-3} достоверность различий между показателями 1 и 3 групп.

Таблица 2. Нейтрофилы назального секрета детей с хроническим риносинуситом на фоне лечения, Ме (Q_1-Q_3)

Показатели	1 группа (физиотерапия и фитопрепарат), n = 24		2 группа (физиотерапия), n = 15		3 группа (фитопрепарат), n = 15		Контроль, n = 20
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Н, %	17,50 (14,00–24,00) $p = 0,04$	16,00 (11,00–17,00) $p_1 = 0,03$ $p_{1-2} = 0,03$	18,00 (15,00–21,00) $p = 0,04$	18,00 (17,00–21,00) $p = 0,04$	17,00 (13,00–23,00) $p = 0,04$	16,50 (12,00–19,00) $p_{1-3} = 0,03$	16,00 (13,00–19,00)
СПД Н	2,50 (2,40–2,80) $p = 0,001$	1,80 (1,40–2,10) $p = 0,03$ $p_1 = 0,001$ $p_{1-2} = 0,01$	2,50 (2,40–2,80) $p = 0,001$	2,20 (2,10–2,40) $p_1 = 0,02$ $p = 0,05$	2,40 (2,30–2,70) $p = 0,01$	2,00 (1,50–2,30) $p = 0,04$ $p_1 = 0,03$ $p_{1-3} = 0,02$	2,10 (1,90–2,30)
ФАН	0,03 (0,02–0,05) $p = 0,001$	0,08 (0,05–0,09) $p_1 = 0,001$ $p = 0,001$	0,04 (0,02–0,05) $p = 0,001$	0,06 (0,05–0,09) $p = 0,04$ $p_1 = 0,001$	0,04 (0,02–0,06) $p = 0,001$	0,06 (0,04–0,10) $p = 0,001$ $p_1 = 0,02$	0,10 (0,07–0,13)
ИЦК Н	0,26 (0,18–0,34) $p = 0,001$	0,09 (0,04–0,14) $p = 0,001$ $p_1 = 0,001$	0,20 (0,12–0,30) $p = 0,03$	0,10 (0,02–0,15) $p_1 = 0,01$	0,25 (0,17–0,30) $p = 0,001$	0,12 (0,05–0,15) $p = 0,001$ $p_1 = 0,001$	0,15 (0,12–0,18)

Примечание.

p – достоверность различий по сравнению с контролем; p_1 – достоверность различий до и после лечения в каждой группе;

p_{1-2} – достоверность различий между показателями 1 и 2 групп; p_{1-3} достоверность различий между показателями 1 и 3 групп;

Н – нейтрофилы; СПД – средний показатель деструкции; ФАН – функциональная активность нейтрофилов; ИЦК – индекс цитолиза клеток.

отмечена более выраженная положительная динамика СПД плоского эпителия и цилиндрического эпителия, а также индекса цитолиза исследуемых клеток, функциональная активность нейтрофилов и адсорбционная способность плоского эпителия, чем динамика аналогичных показателей пациентов 2-й и 3-й групп. Статистически значимое отличие ($p = 0,01$) выявлено в отношении СПД нейтрофилов в 1-й группе по сравнению с двумя другими. Полученные результаты указывают на активацию противо-

воспалительных процессов слизистой оболочки носа, что способствует восстановлению клеточного состава слизистой оболочки у пациентов 1-й группы по сравнению с детьми 2-й и 3-й групп. На восстановление морфофункционального состояния слизистой оболочки полости носа у детей с хроническим риносинуситом указывали также изменения дифференцированной цитограммы [22] деструкции мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа (табл. 5, 6). В начале наблюдения во всех группах преобла-

Таблица 3. Клетки плоского эпителия слизистой полости носа детей с хроническим риносинуситом на фоне лечения, Ме (Q_1 – Q_3)

Показатели	1 группа (физиотерапия и фитопрепарат), n = 24		2 группа (физиотерапия), n = 15		3 группа (фитопрепарат), n = 15		Контроль, n = 20
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
ПЭ, %	38,00 (36,00–42,00) $p = 0,001$	42,50 (42,00–46,00) $p = 0,01$ $p_1 = 0,001$	39,00 (38,00–42,00) $p = 0,001$	42,00 (38,00–45,00) $p = 0,02$ $p_1 = 0,01$	39,00 (35,00–40,00) $p = 0,001$	42,00 (40,00–46,00) $p = 0,02$ $p_1 = 0,001$	45,30 (42,40–48,20)
СПД ПЭ	2,80 (2,60–2,90) $p = 0,001$	1,90 (1,60–2,10) $p_1 = 0,001$	2,50 (2,10–2,90) $p = 0,001$	2,00 (1,90–2,40) $p = 0,001$ $p_1 = 0,01$	2,60 (2,50–2,90) $p = 0,001$	2,00 (1,70–2,15) $p_1 = 0,001$	1,70 (1,50–1,90)
АПЭ	4,00 (3,00–6,00) $p = 0,001$	8,00 (4,00–10,00) $p = 0,001$ $p_1 = 0,001$	6,00 (4,00–7,00) $p = 0,001$	9,00 (6,00–9,00) $p = 0,001$ $p_1 = 0,001$	4,50 (3,00–6,50) $p = 0,001$	8,00 (4,00–11,50) $p = 0,001$ $p_1 = 0,001$	18,50 (16,90–20,50)
ИЦК ПЭ	0,27 (0,20–0,32) $p = 0,001$	0,09 (0,06–0,11) $p_1 = 0,001$	0,20 (0,12–0,21) $p = 0,001$	0,06 (0,03–0,12) $p_1 = 0,01$	0,25 (0,25–0,30) $p = 0,001$	0,10 (0,05–0,14) $p_1 = 0,001$	0,06 (0,04–0,07)

Примечание.

p – достоверность различий по сравнению с контролем; p_1 – достоверность различий до и после лечения в каждой группе;

p_{1-2} – достоверность различий между показателями 1 и 2 групп; p_{1-3} достоверность различий между показателями 1 и 3 групп;

ПЭ – плоский эпителий; СПД – средний показатель деструкции; АПЭ – адсорбционная способность плоского эпителия;

ИЦК – индекс цитолиза клеток.

Таблица 4. Клетки цилиндрического эпителия слизистой полости носа детей с хроническим риносинуситом на фоне лечения, Ме (Q_1 – Q_3)

Показатели	1 группа (физиотерапия и фитопрепарат), n = 24		2 группа (физиотерапия), n = 15		3 группа (фитопрепарат), n = 15		Контроль, n = 20
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
ЦЭ, %	31,00 (28,00–34,00) $p = 0,05$	30,00 (29,00–31,00) $p = 0,02$	31,00 (30,00–31,00) $p = 0,03$	30,00 (29,00–32,00) $p = 0,04$	32,00 (28,00–36,00)	31,00 (29,00–32,00) $p = 0,04$	32,50 (29,20–35,80)
СПД ЦЭ	2,55 (2,40–2,80) $p = 0,001$	1,75 (1,20–2,10) $p_1 = 0,001$	2,10 (1,90–2,50) $p = 0,001$	1,90 (1,80–2,10) $p_1 = 0,02$	2,58 (2,40–2,75) $p = 0,001$	1,90 (1,20–2,00) $p_1 = 0,001$	1,80 (1,60–2,00)
ИЦК ЦЭ	0,19 (0,15–0,20) $p = 0,001$	0,09 (0,05–0,10) $p_1 = 0,001$ $p = 0,05$	0,16 (0,10–0,20) $p = 0,02$	0,09 (0,03–0,13) $p_1 = 0,01$	0,16 (0,12–0,20) $p = 0,001$	0,09 (0,06–0,12) $p_1 = 0,001$	0,10 (0,08–0,12)

Примечание.

p – достоверность различий по сравнению с контролем; p_1 – достоверность различий до и после лечения в каждой группе;

p_{1-2} – достоверность различий между показателями 1 и 2 групп; p_{1-3} достоверность различий между показателями 1 и 3 групп;

ЦЭ – цилиндрического эпителия; СПД – средний показатель деструкции; ИЦК – индекс цитолиза клеток.

дал II и III тип деструкции плоского и цилиндрического эпителия. После лечения в 1-й и 3-й группах чаще регистрировался I тип деструкции, по данным назоцитогрaмм ($p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой). При анализе назоцитогрaмм у детей 1-й группы, получавших комплексное лечение физическими методами и фитотерапией, после лечения не было выявлено IV типа деструкции эпителия в отличие от 2 и 3 групп. Полученные данные свидетельствуют о положительном воздействии исследуемых комплексов

восстановительного лечения на морфологическое состояние клеток полости носа, при этом более выраженным эффектом обладал комплекс физических методов лечения в сочетании с фитотерапией.

Слизистая оболочка является иммунным органом, содержащим набор высокоэффективных клеточных и гуморальных элементов, обеспечивающих ее участие в иммунных реакциях не только местного, но и общего характера [15]. Изученная нами динамика цитокинов сыворотки кро-

Таблица 5. Дифференцированная цитограмма деструкции клеток плоского эпителия назального секрета детей с хроническим риносинуситом

Плоский эпителий	1 группа (физиотерапия и фитопрепарат), n = 24		2 группа (физиотерапия), n = 15		3 группа (фитопрепарат), n = 15		Контроль, n = 15
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
I тип	0% $p < 0,05$	29% $p, p_1 < 0,05$	0% $p < 0,05$	13% $p, p_1, p_{1-2} < 0,05$	0% $p < 0,05$	26% $p, p_1 < 0,05$	55%
II тип	21 % $p < 0,05$	42 % $p_1 < 0,05$	34 % $p < 0,05$	47 % $p_1 < 0,05$	30%	40%	45%
III тип	63 % $p < 0,05$	29 % $p, p_1 < 0,05$	54 % $p < 0,05$	40 % $p, p_1, p_{1-2} < 0,05$	52% $p < 0,05$	31% $p, p_1 < 0,05$	0%
IV тип	16 % $p < 0,05$	0% $p_1 < 0,05$	12 % $p < 0,05$	0% $p_1, p_{1-2} < 0,05$	18% $p < 0,05$	3% $p, p_1 < 0,05$	0%

Примечание.
 p – достоверность различий по сравнению с контролем; p_1 – достоверность различий до и после лечения в каждой группе;
 p_{1-2} – достоверность различий между показателями 1 и 2 групп; p_{1-3} достоверность различий между показателями 1 и 3 групп.

Таблица 6. Дифференцированная цитограмма деструкции клеток цилиндрического эпителия назального секрета детей с хроническим риносинуситом

Показатель, %	1 группа (физиотерапия и фитопрепарат), n = 24		2 группа (физиотерапия), n = 15		3 группа (фитопрепарат), n = 15		Контроль, n = 15
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
ЦЭ I тип	0% $p < 0,05$	34% $p, p_1 < 0,05$	0% $p < 0,05$	20% $p, p_1, p_{1-2} < 0,05$	0% $p < 0,05$	29% $p, p_1 < 0,05$	63%
II тип	21% $p < 0,05$	54% $p, p_1 < 0,05$	27 % $p < 0,05$	47%	25%	50% $p, p_1 < 0,05$	37%
III тип	50% $p < 0,05$	12% $p, p_1 < 0,05$	60 % $p < 0,05$	27% $p, p_1, p_{1-2} < 0,05$	63% $p, p_{1-3} < 0,05$	21% $p, p_1, p_{1-3} < 0,05$	0%
IV тип	29% $p < 0,05$	0% $p_1 < 0,05$	13 % $p < 0,05$	6% $p, p_1 < 0,05$	12% $p, p_{1-3} < 0,05$	0% $p_1 < 0,05$	0%

Примечание.
 p – достоверность различий по сравнению с контролем; p_1 – достоверность различий до и после лечения в каждой группе;
 p_{1-2} – достоверность различий между показателями 1 и 2 групп; p_{1-3} достоверность различий между показателями 1 и 3 групп.

ви оказалась неоднозначной (табл. 7). Анализ полученных данных позволил предположить некоторое стимулирующее действие физиофакторов, в частности светотерапии, на слизистую оболочку полости носа, что приводит к стимуляции выделения провоспалительного цитокина (ФНО α) у пациентов 2 группы. Данных изменений не отмечено у пациентов 1 и 3 групп, получавших совместно с физиофакторами фитопрепарат или только фитопрепарат, обладающий противовоспалительным действием и способствующим поддержанию иммунного гомеостаза (табл. 7). В дальнейшем дети обследованы в катамнезе через 3 месяца. Выявлено, что после лечения в 1-й группе заболели ОРИ 5 (21%) детей, у 1 (4%) ребенка было обострение синусита, во 2-й группе болели ОРИ 8 (53%) пациентов, обострение синусита отмечено у 3 (20%) пациентов. В 3-й амбулаторной группе за 3 месяца после лечения 4 (27%) ребенка перенесли ОРИ и у 2 (13%) отмечали обострение риносинусита. Общее количество заболеваний ОРИ в 1-й группе было 6, во 2-й группе — 10, в 3-й — 7. ИЭЭ — по заболеваниям ОРИ в 1-й группе детей, получавших физиопроцедуры и фитопрепарат, составил — 1,66 (по сравнению со 2-й группой), ИЭЭ в 3-й группе был равен 1,43 (по сравнению со 2-й группой). Коэффициент эпидемиологической эффективности (КЭЭ) — (по профилактике ОРИ) в 1-й группе был равен 40%, в 3-й группе — 30%. ИПЭ в 1-й группе был равен 3 (по сравнению со 2-й группой), 3-й группе — 1,5 (по сравнению со 2-й группой). Коэффициент эпидемиологической эффективности (КПЭ) — (по профилактике рецидивов синусита) в 1-й группе был равен 67%, в 3-й группе — 34%. Применение Синупрета в комплексной терапии с физиофакторами способствовало снижению заболеваемости ОРИ в 1,66 раза, а частота обострений риносинусита встречалась реже в 3 раза по сравнению со 2-й группой. В 3-й группе снижение частоты

Таблица 7. Цитокины сыворотки крови детей с хроническим риносинуситом в стадии ремиссии на фоне восстановительного лечения, Ме (Q₁–Q₃)

Цитокины	1-я группа (физиотерапия и фитопрепарат), n = 24		2-я группа (физиотерапия), n = 15		3-я группа (фитопрепарат), n = 15		Контроль, n = 20
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
ИЛ 1β, пг/мл	1,20 (0,90–2,00)	1,30 (0,00–1,70)	0,80 (0,35–2)	1,60 (0,50–2,10)	1,00 (0,80–1,20)	1,20 (0,00–1,50)	1,60 (1,20–2,20)
ИЛ 4, пг/мл	0,30 (0,20–0,90)	0,20 (0,20–1,05) p = 0,01	0,20 (0,05–0,25) p = 0,01	0,20 (0,20–0,30) p = 0,01	0,20 (0,10–0,80)	0,30 (0,20–1,00) p = 0,01	1,5 (0,98–1,90)
ИЛ 6, пг/мл	2,55 (1,75–4,10) p = 0,04	2,60 (1,90–11,35) p = 0,01	3,50 (1,90–7,90) p = 0,02	7,20 (3,75–10,70) p = 0,001	2,40 (1,60–3,90) p = 0,04	2,60 (1,90–9,40) p = 0,01	1,66 (0,80–4,35)
ФНО α, пг/мл	0,80 (0,30–2,40)	0,80 (0,15–2,30) p ₁₋₂ = 0,02	0,70 (0,10–5,20)	5,70 (3,60–17,60) p = 0,001 p ₁ = 0,02 p ₁₋₂ = 0,02	0,90 (0,20–1,80)	0,90 (0,10–2,00)	0,50 (0,15–2,90)

Примечание.

p – достоверность различий по сравнению с контролем; p₁ – достоверность различий до и после лечения в каждой группе;

p₁₋₂ – достоверность различий между показателями 1 и 2 групп; p₁₋₃ достоверность различий между показателями 1 и 3 групп.

заболеваний ОРИ отмечали в 1,44 раза, а рецидивов риносинусита — в 1,5 раза по сравнению с группой пациентов, которым назначали только методы физической терапии (2-я группа).

Закключение. Сочетанное воздействие комплекса физических методов лечения и растительного препарата Синупрет у детей с хроническим риносинуситом в стадии ремис-

сии заболевания оказывало противовоспалительное и цитопротективное действие на слизистую оболочку полости носа, активизировало функциональную способность клеток эпителия и нейтрофилов назального секрета, что приводило к снижению количества обострений воспалительного процесса в параназальных синусах и эпизодов острых респираторных заболеваний в катамнезе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гаращенко Т. И., Богомилский М. Р., Якушенкова А. П., Радциг Е. Ю. // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 11. — С. 33–35.
2. Гаращенко Т. И., Богомилский М. Р., Радциг Е. Ю. Мукоактивные препараты в лечении острых и хронических заболеваний носа и околоносовых пазух, негнойных заболеваниях среднего уха у детей. Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней ЛОР-органов. — М., 2001. — С. 144–151.
3. Гаращенко Т. И., Селькова Е. П., Гаращенко М. В. Элиминационная терапия слизистых оболочек верхних дыхательных путей в профилактике гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 82–85.
4. Извин А. И. Синупрет в фармакотерапии острых и хронических синуситов // Российская оториноларингология. — 2004. — Т. 6, № 13. — С. 149–150.
5. Карпова Е. П. Рациональная местная антибактериальная терапия при синуситах у детей // Российская оториноларингология. — Т. 2, № 15. — 2005. — С. 111–114.
6. Козлов М. Я. Воспаление придаточных пазух носа у детей. — Л.: Медицина, 1985. — С. 208.
7. Козлов В. С. Синуситы: современный взгляд на проблему // Consilium medicum. — 2003. — Т. 5, № 4. — С. 212–219.
8. Кручинина И. Л., Лихачев А. Г. Синуситы в детском возрасте. — М.: Медицина, 1989. — С. 144.
9. Филатов В. Ф. Оптимизация лечения воспалительных заболеваний ЛОР-органов с применением физических методов // Вестник оториноларингологии. — 1995. — № 2. — С. 5–8.
10. Улащик В. С. Очерки общей физиотерапии. — М.: Наука и техника, 1994. — С. 200.
11. Улащик В. С., Лукомский И. В. Общая физиотерапия. — М.: Книжный Дом, 2005. — С. 512.
12. Матвеева Л. А. Местная защита респираторного тракта у детей. — Томск: Издательство Томского университета, 1993. — С. 206.
13. Стефани Д. В., Вельтищев Ю. Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста. Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1996. — С. 384.
14. Голикова Е. В. Возможности реабилитации детей с бронхиальной астмой в условиях специализированного детского учреждения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 2007. — С. 25.
15. Леонтьева Т. Н. Ультразвуковая этмоидотомия в сочетании с внутрисполостной магнитотерапией при хроническом полипозном этмоидите // Вестник оториноларингологии. — 1990. — № 4. — С. 38–41.
16. Карандашов В. И., Петухов Е. Б., Зродников В. С. Фототерапия (светолечение). Руководство для врачей / Под ред. Н. Р. Палеева. — М.: Медицина, 2001. — С. 392.
17. Тарасова Г. Д. Тактика мукоактивной терапии при воспалительных заболеваниях в оториноларингологии // Педиатрия. — 2005. — № 2. — С. 23–25.
18. Тарасова Г. Д. Возможности профилактики рецидивов хронического риносинусита // РМЖ. — 2007. — Т. 15, № 1. — С. 35–38.
19. Manchini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion / G. Manchini, A. O. Garbonare, I. F. Haremans // Immunochemistri. — 1965. — № 2. — P. 235.
20. Учайкин В. Ф., Эпштейн О. И., Сергеева С. А. Анаферон детский — отечественный иммунокорректор с противовирусной активностью. Пособие для врачей-педиатров, инфекционистов. — М.: Медицина, 2003. — С. 32.
21. Лакин Г. Ф. Биометрия: учеб. пособие для биол. спец. вузов. — М.: Высшая школа, 1990. — С. 352.
22. Намазова Л. С., Ботвиньева В. В., Торшхоева Р. М., Таги-заде Т. Г. Алгоритмы лечения и профилактики респираторных инфекций // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 80–82.

Е.С. Отрощенко, Т.В. Вашурина, А.Н. Цыгин, Е.Н. Цыгина, В.К. Таточенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Случай диагностики наследственной гипофосфатазии

Контактная информация:

Вашурина Татьяна Валерьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения нефрологии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (499) 134-04-49

Статья поступила: 26.12.2008 г., принята к печати 14.01.2009 г.

88

Гипофосфатазия (син. фосфозаноламинурия) — редкое наследственное заболевание, обусловленное отсутствием или снижением активности сывороточной, тканевой (печень, кость, почки, легкие, кишечник) щелочной фосфатазы, которое ведет к нарушению минерализации костей. Первое описание, опубликованное в 1948 году, принадлежит J.C. Rathbun [1].

Как известно, в норме ионы кальция совместно с анионами фосфата образуют фосфат кальция, откладывающийся в кости в виде смешанных кристаллов карбоната и гидроксил апатита. Снижение активности щелочной фосфатазы нарушает процесс перехода фосфозаноламина, неорганического фосфата, пиридоксаль-5-фосфата в фосфаты, что задерживает кальцификацию и минерализацию кости (особенно в зонах роста, метафизах), а также способствует накоплению органических фосфатов в крови и экскреции их с мочой [2].

В настоящее время идентифицировано более 100 мутаций гена TNSALP (1p36.1–p34), ткане-неспецифической щелочной фосфатазы [3–5]. Наиболее часто передача дефекта происходит по аутосомно-рецессивному типу, крайне редок аутосомно-доминантный путь наследования.

Гипофосфатазия отличается выраженной клинической вариабельностью и различными сроками манифестации первых клинических симптомов — от мертворожденности с дефектами внутриутробной минерализации скелета до патологических переломов, развивающихся в старшем детском возрасте и во взрослом состоянии [6]. В зависимости от сроков манифестации выделяют 4 клинические формы: перинатальную (летальность в 100% случаев), инфантильную (смертность около 40%), детскую (летальность около 1%) и взрослую (хороший прогноз, часто не диагностируется). Для наиболее тяжелых форм, начинающихся внутриутробно или в раннем неонатальном возрасте, характерны остеомаляции с тя-

желыми деформациями скелета по типу рахитоподобных изменений конечностей, пальцев, ребер, позвоночника, «мембранозный» череп, тяжелое общее состояние, связанное с гиперкальциемией (мышечная гипотония, рвота, дегидратация, анорексия, повышенная нервная возбудимость, запоры, респираторный дистресс-синдром). Интеллект больных детей обычно сохранен.

При формах болезни с поздней манифестацией отмечается более легкое течение. Рахитоподобные деформации скелета (чаще по типу genu valgum) развиваются постепенно и варьируют по степени выраженности. Преимущественно поражаются нижние конечности, которые деформируются и становятся короткими; наблюдается отставание физического развития, главным образом, за счет дефицита роста. Нередко обнаруживается краниостеноз, грудная клетка уменьшена в объеме за счет укорочения ребер. Патогномоничным признаком считается преждевременное выпадение молочных и постоянных зубов. Для взрослой формы гипофосфатазии характерны боли в костях, псевдопереломы, низкорослость.

Основными критериями диагностики являются:

- снижение уровня щелочной фосфатазы крови;
- повышенная экскреция фосфозаноламина с мочой (у здоровых лиц не определяется);
- рахитоподобные изменения скелета;
- преждевременное выпадение зубов.

Уровни кальция и фосфора в сыворотке крови обычно нормальные или незначительно повышены. Выраженная гиперкальциемия наблюдается только при ранних формах заболевания. Рентгенография костей позволяет обнаружить скелетные деформации и признаки остеомаляции, нарушение минерализации костей черепа, иногда переломы трубчатых костей, изъеденность их концов. Эффективного лечения болезни не существует. В качестве симптоматической терапии могут быть использованы

Ye.S. Otroshchenko, T.V. Vashurina, A.N. Tsygin, Ye.N. Tsygina, V.K. Tatochenko

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

Diagnostics of the inherited hypophosphatasia

фосфаты, синтетический кальцитонин лосося (Миакальцик); при нормальном уровне кальция — витамин D в небольших дозах (3000–5000 МЕ), а также поливитамины, содержащие цинк.

В настоящее время создана растворимая форма человеческой TNAP, обладающая большим сродством к костной ткани. В серии экспериментов подкожное введение фермента новорожденным мышам с гипофосфатазией способствовало нормализации роста животных и минерализации костей.

Мы представляем редкий случай диагностики инфантильной формы наследственной гипофосфатазии. Из анамнеза жизни известно, что девочка от 2-й беременности, протекавшей на фоне пиелонефрита, анемии, носительства вируса простого герпеса, хламидиоза. Роды — на 37-й неделе гестации. Вес при рождении 3660 г, рост 51 см. С 3-недельного возраста стали наблюдаться частое срыгивание, задержка нарастания веса, в связи с чем была обследована в стационаре по месту жительства, выставлен диагноз — конъюгационная гипербилирубинемия, постнатальная гипотрофия, перинатальное поражение ЦНС смешанного генеза, внутричерепная гипертензия, парез лицевого нерва, ВУИ, получала посиндромную терапию.

С 3-месячного возраста появились и стали быстро прогрессировать рахитоподобные изменения: увеличение размеров головы (большой родничок 4,0×4,0 см), варусная деформация нижних конечностей, вальгусная деформация стоп, деформация грудной клетки, рахитические четки, «нити жемчуга», «рахитические браслетки», мышечная гипотония. Отмечалась плохая прибавка в весе и росте. **До 1 года у девочки выпало 8 зубов.** В поликлинике по месту жительства был поставлен диагноз: Рахит II, острое течение, период разгара, средней тяжести. При неоднократном проведении биохимического исследования крови обращало внимание **стойкое снижение уровня щелочной фосфатазы**, уровни кальция, фосфора оставались в пределах нормы; в анализах мочи определялась гиперкальциурия. Длительно получала витамин D в дозе 4000–2000 МЕ/сут, препараты кальция. В связи с неэффективностью проводимой терапии, с целью исключения отдельных вариантов тубулопатий в сентябре 2008 года поступила в нефрологическое отделение НЦЗД РАМН.

При осмотре обращали на себя внимание выраженные деформации скелета: долихоцефалическая форма черепа, выступающие лобные бугры, деформация грудной клетки, рахитические «четки», «нити жемчуга», «рахитические браслетки», кифотическая деформация грудно-поясничного перехода, вальгусная деформация стоп, варусная деформация бедренных костей; отмечалась резкая задержка физического развития (рост ребенка 81 см, ниже 3 центиля, вес 9 кг — 3–25 центиль) (рис. 1). Физикаль-

Рис. 1. Внешний вид ребенка



Рис. 2. Рентгенограмма длинных трубчатых костей



ных отклонений со стороны внутренних органов не определялось.

При обследовании выявлены:

- стойкое снижение активности щелочной фосфатазы крови до 22–34 ед/л;
- «положительный» фосфоэтаноламин в моче (у здоровых лиц не определяется).

Уровни кальция (2,17–2,43 ммоль/л), фосфора (1,76–2,25 ммоль/л) крови определялись в пределах нормы.

Содержание витамина С в сыворотке крови (1,80 мг/100 мл) и моче (0,4 мг/час), а также витамина D в крови (25-ОН-Д3 103,8 нмоль/л) соответствовало референсным значениям.

По данным рентгенограмм определялись выраженные деструктивные изменения костной структуры, резкое истончение коркового слоя, неровность контуров, множественные участки просветлений (деструкции) метадиафизов длинных трубчатых костей (рис. 2).

Отсутствие метаболического ацидоза (рН 7,411–7,473; SB 21–23 ммоль/л), глюкозурии, протеинурии, гиперкальциурии (суточная экскреция кальция 2,5 мг/кг/сут), гиперфосфатурии (суточная экскреция фосфатов 8,4 мг/кг/сут); нефрокальциноза (по данным УЗИ почек) позволило исключить фосфат-диабет, синдром де Тони–Дебре–Фанкони, дистальный ренальный тубулярный ацидоз, идиопатическую гиперкальциурию III типа.

Учитывая наличие 4-х симптомов, соответствующих основным критериям диагноза наследственной гипофосфатазии — рахитоподобных изменений скелета, преждевременного выпадения зубов, стойкого снижения активности щелочной фосфатазы крови, повышенной экскреции фосфоэтанолamina с мочой, была диагностирована «инфантильная форма наследственной гипофосфатазии».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новиков П.В. Рахит и наследственные рахитоподобные заболевания у детей. — М., 1996. — С. 286–291.
2. Fraser D. Hypophosphatasia // Am. J. Med. — 1957. — № 22. — P. 738–746.
3. Brun-Heath I., Taillander A., Serre J.L., Mornet E. Characterization of 11 novel mutations in the tissue non-specific alkaline phosphatase gene responsible for hypophosphatasia and genotype-phenotype correlation // Mol. Genet. Metab. — 2005. — V. 84, № 3. — P. 273–277.

4. Mumm S., Jones J., Finnegan P., White M.P. Hypophosphatasia: Molecular diagnosis of Rathbun's original case // J. Bone Miner. Res. — 2001. — № 16. — P. 1724–1727.
5. Greenberg C.R., Evans J.A., McKendy-Smith S. Infantile Hypophosphatasia: localization within chromosome region 1p36.11 — 34 an prenatal diagnosis using linkage DNA-markers // Amer. J. Hum. Genet. — 1990. — № 46. — P. 286–292.
6. Luong K.V., Nguyen L.T. Adult Hypophosphatasia and a low level of red cell thiamine pyrophosphate // Ann. Nutr. Metab. — 2005. — V. 49, № 2. — P. 107–109.



Ведущая рубрики:
заместитель директора Департамента
медицинской помощи детям
и службы родовспоможения
Минздравсоцразвития РФ
О.В. Чумакова

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

21 ноября 2008 г.

№ 660

**Об утверждении состава
организационного комитета
по подготовке и проведению
в июле 2009 года в г. Москве
Европейского конгресса педиатров**

Приказываю:

1. Утвердить Состав организационного комитета по подготовке и проведению в июле 2009 года в г. Москве Европейского конгресса педиатров (далее — конгресс) согласно приложению.
2. Организационному комитету по подготовке и проведению конгресса подготовить до 1 января 2009 г. перечень основных вопросов, планируемых для обсуждения на конгрессе и стран — участников конгресса, программу его проведения.
3. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

Министр
Т.А. Голикова

ПРИЛОЖЕНИЕ к Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 21 ноября 2008 г. № 660

**СОСТАВ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА ПО ПОДГОТОВКЕ И ПРОВЕДЕНИЮ В ИЮЛЕ 2009 ГОДА В Г. МОСКВЕ
ЕВРОПЕЙСКОГО КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ**

Голикова
Татьяна Алексеевна

Министр здравоохранения и социального развития
Российской Федерации (председатель комитета)

Баранов
Александр Александрович

директор Научного центра здоровья детей РАМН
(заместитель председателя комитета)

Володин Николай Николаевич	ректор Российского государственного медицинского университета (заместитель председателя комитета)
Намазова Лейла Сеймуровна	директор Научно-исследовательского института профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН (секретарь)
Антонова Елена Вадимовна	заведующий отделением клинико-экспертной и научно-методической работы Научно-исследовательского института профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН (пресс-секретарь)

Члены организационного комитета

Андреева Ирина Львовна	директор Департамента науки, образования и кадровой политики Минздравсоцразвития России
Альбицкий Валерий Юрьевич	заведующий отделением социальной педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН
Байбарина Елена Николаевна	ведущий научный сотрудник Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова РАМН
Борзова Ольга Георгиевна	председатель Комитета Государственной Думы по охране здоровья (по согласованию)
Ваганов Николай Николаевич	главный врач Российской детской клинической больницы
Дубов Иван Иванович	директор Департамента международного сотрудничества Минздравсоцразвития России
Ермоленко Марина Леонидовна	руководитель научно-консультативного отделения кардиохирургии им. В.И. Бураковского Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
Ильин Александр Геннадьевич	заместитель директора Научно-исследовательского института профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН
Киргизов Игорь Вячеславович	заведующий хирургическим отделением Научно-исследовательского института педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН
Кучма Владислав Ремирович	директор Научно-исследовательского института гигиены и охраны здоровья детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН
Максимовская Людмила Николаевна	заведующая кафедрой стоматологии факультета усовершенствования стоматологов Московского государственного медико-стоматологического университета
Малявина Софья Андреевна	помощник Министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Петеркова Валентина Александровна	директор научно-исследовательского института эндокринологии Эндокринологического центра РАМН

Полунина Наталья Валентиновна	декан педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета
Поляков Владимир Георгиевич	заместитель директора научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН
Розинов Владимир Михайлович	заместитель директора по научной работе Московского научно-исследовательского института педиатрии и детской хирургии
Рошаль Леонид Михайлович	директор Московского научно-исследовательского института неотложной детской хирургии и травматологии г. Москвы
Румянцев Александр Григорьевич	директор Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии
Сельцовский Андрей Петрович	руководитель Департамента здравоохранения города Москвы
Смирнов Иван Евгеньевич	заместитель директора Научно-исследовательского института педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН
Тимофеева Анна Георгиевна	ученый секретарь Научного центра здоровья детей РАМН
Чумакова Ольга Васильевна	заместитель директора Департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития России
Швецова Людмила Ивановна	первый заместитель Мэра Москвы в Правительстве Москвы, руководитель Комплекса социальной сферы города Москвы
Широкова Валентина Ивановна	директор Департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития России
Яковлева Татьяна Владимировна	депутат Государственной Думы Федерального Собрания Российской Федерации

Научно-практическая конференция «Муковисцидоз: вчера, сегодня, завтра»

26 ноября 2008 г. в Москве состоялась научно-практическая конференция «Муковисцидоз: вчера, сегодня, завтра», организованная сотрудниками Научного центра здоровья детей РАМН.

Открыла конференцию профессор Лейла Сеймуровна Намазова — директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Центра: «Несмотря на огромные достижения в области муковисцидоза, остаются нерешенными многие жизненно важные для пациентов вопросы: недостаточная диагностика, неполное лекарственное обеспечение, отсутствие комплексной программы наблюдения за больным: лечение в стационаре и продолжение терапии в амбулаторных условиях, реабилитация и социальная адаптация. Только объединив все наши усилия: врачей, различных медицинских учреждений, которые наблюдают больных муковисцидозом, родительских ассоциаций, благотворительные и социальные фонды, можно оказать реальную помощь этим больным». Чистякова В.П., молодой доктор НЦЗД РАМН, выступила с докладом «История муковисцидоза». В кратком историческом экскурсе прозвучало первое упоминание об этом заболевании, о его развитии не только за рубежом, но и в нашей стране, начиная с 1595 года. Необходимо отметить, что первый диагноз «муковисцидоз» был поставлен в стенах института педиатрии Академии медицинских наук СССР, заведующим клиникой пульмо-

логии, известным детским пульмонологом, профессором Рачинским С.В.

Доклад доктора медицинских наук Симоновой О.И., заведующей отделением пульмонологии НЦЗД РАМН: «Муковисцидоз у детей: трудности диагностики, современная терапия и реабилитация» был посвящен анализу частых диагностических ошибок на этапе постановки диагноза участковыми педиатрами и врачами стационаров, ошибки в назначении базисных препаратов и схем терапии. На основе опыта работы отделения пульмонологии НЦЗД РАМН были проанализированы причины неэффективности различных видов терапии, представлены стандарты медикаментозной помощи и методы физической реабилитации детей с муковисцидозом, которые необходимо использовать для повышения качества жизни этих пациентов».

Сотрудники НИИ пульмонологии ФМБА (работающие на базе ГКБ № 57) Красовский С.А. и к.м.н. Амалина Е.Л. в докладе «Особенности муковисцидоза взрослых» познакомили участников конференции с проблемами пациентов, преодолевших детский возраст. Под наблюдением в клинике находится в данный момент около 200 взрослых пациентов. Таким образом, сегодня муковисцидоз из педиатрической проблемы становится предметом практики терапевтов. Взрослые пациенты сегодня нуждаются не только в медицинском обеспечении, но и в помощи решения таких вопросов, как выбор профессии, обучение в вузе, создание семьи и планирование рождения здорового ребенка, ведение беременных пациенток с муковисцидозом, трансплантация, освобождение от службы в армии и много другое.

Председатель ассоциации родителей МОО «Помощь больным муковисцидозом» Мясникова И.В. в докладе «Жизнь с муковисцидозом» познакомила участников с материалами международной конференции родительских ассоциаций муковисцидоза, которая проходила в г. Кракове в ноябре 2008 г. По сравнению с европейскими странами (Чехия, Польша, Венгрия и др.) в России на сегодняшний день предстоит решить многие проблемы, в первую очередь, связанные с лекарственным обеспечением больных, особенно в регионах. Из медицинских направлений в срочном порядке необходимо внедрять школу кинезитерапии для всех пациентов с муковисцидозом, а также необходимо организовать и юридически утвердить амбулаторную службу внутривенной антибактериальной терапии. Необходимо также развивать и укреплять родительскую ассоциацию муковисцидоза по всей России, создавая новые отделения организации в различных регионах, принимать активное участие совместно с врачами в создании нормативов и различных правовых документов.

Участниками конференции по итогам прошедшего заседания была принята резолюция.



Профессор Л.С. Намазова-Баранова,
директор НИИ профилактической педиатрии
и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Президенту России
Д.А. Медведеву

**Резолюция
конференции «Муковисцидоз: вчера, сегодня, завтра»
Москва, Научный центр здоровья детей РАМН,
26 ноября 2008 г.**

Все участники конференции призывают к скорейшему принятию мер по приведению существующих в Российской Федерации стандартов лечения и протоколов ведения больных муковисцидозом к соответствию «Европейскому консенсусу лечения пациентов с муковисцидозом».

В конференции принимали участие: НЦЗД РАМН, РДКБ, ГКБ № 57, участковые педиатры детских поликлиник г. Москвы, Благотворительный фонд «Во имя жизни», МОО «Помощь больным муковисцидозом», представители родительских ассоциаций Республики Татарстан, Томска, Воронежа, Нижнего Новгорода, Хабаровска, Еврейской АО, Магнитогорска, Брянска, Орла, а также представители родительской ассоциации Украины. Всего — 132 участника.

Муковисцидоз (кистозный фиброз) — самое частое генетическое заболевание в Европе, характеризующееся наличием во всем организме вязкой слизи в результате неправильной формулы белка CFTR. Это приводит к нарушениям во всех органах, продуцирующих слизь (легкие, пищеварительный тракт, половые железы). Муковисцидоз хорошо поддается лечению, которое может предотвратить и/или облегчить его симптомы. Пациенты с муковисцидозом, имеющие доступ к лечению по Европейским стандартам, могут жить дольше и лучше. Там, где доступ к лечению ограничен, слишком много детей с муковисцидозом умирают недопустимо рано, а взрослые пациенты часто живут в условиях недостатка медицинской помощи, являясь тяжелым бременем для общества, тогда как при наличии адекватного лечения могли бы стать его полноценными членами. При этом имеет место потеря не только трудового, но и репродуктивного потенциала страны (т.к. в условиях отсутствия лечения в соответствии со стандартами пациенты с муковисцидозом остаются еще и бесплодными). В недалеком будущем активно ведущиеся во всем мире и в РФ фундаментальные исследования могут излечить или, по крайней мере, остановить прогрессирование заболевания. До этого времени всем пациентам, живущим на территории РФ, должен быть обеспечен доступ к существующему на сегодняшний день лечению. Лечение муковисцидоза должно начинаться немедленно после установления диагноза, в идеале — сразу после рождения. Это поможет замедлить прогрессирование болезни. Отрадно, что в рамках Национального приоритетного проекта «Здоровье» в РФ начат неонатальный скрининг на муковисцидоз. Этот шаг Правительства России, безусловно, следует рассматривать как чрезвычайно положительный. Однако дальнейшее лечение таких пациентов необходимо проводить в специализированных центрах муковисцидоза, где работает многопрофильная команда высококвалифицированных специалистов. Результатом лечения в специализированных центрах является увеличение продолжительности жизни пациентов с муковисцидозом и повышение ее качества. Больным муковисцидозом необходимо постоянное и регулярное наблюдение врача педиатра —

специалиста по муковисцидозу: интенсивное и немедленное начало лечения, внимательное мониторирование обострений.

В Российской Федерации начаты работы по ведению регистра больных муковисцидозом. Это также очень положительный шаг Министерства здравоохранения и социального развития РФ. На сегодняшний день в нем насчитывается около 1600 больных с диагнозом «муковисцидоз». Однако, все расчеты и сравнения с другими странами говорят о вопиюще недостаточной диагностике данного заболевания. Таких больных в РФ должно быть от 5000 до 8000 человек. Кроме того, даже у этого заниженного количества больных имеются серьезные проблемы:

- нет государственной программы по муковисцидозу;
- в стране практически нет центров муковисцидоза, полностью отвечающих всем стандартам европейского консенсуса в полном объеме;
- нет комплексного лекарственного обеспечения препаратами для ведения больного муковисцидозом в условиях поликлиники. Препараты разведены по разным программам (Федеральная программа по 7 нозологиям, ДЛО, региональные программы). Результатом этого является неполное и недостаточное лекарственное обеспечение больных муковисцидозом. Помимо этого, большинство жизненно-важных препаратов больные муковисцидозом могут получить, только имея статус инвалида, которого их часто лишают;
- не развита система стационарной помощи больным муковисцидозом. Практически все имеющиеся стационары не отвечают требованиям Европейского консенсуса;
- взрослые больные муковисцидозом не имеют право на получение высокотехнологичной стационарной медицинской помощи в рамках приказа Министерства



Доктор медицинских наук О.И. Симонова,
заведующая отделением пульмонологии НЦЗД РАМН

Кальцинова

для крепких костей и здоровых зубов

здравоохранения и социального развития РФ № 320 от 7 мая 2007 г., приказа Министерства здравоохранения и социального развития № 458н от 27 августа 2008 г. «О государственном задании на оказание высокотехнологичной медицинской помощи...»;

- нет системы специализированной амбулаторной помощи на дому (внутривенная антибактериальная терапия, кинезитерапия и др.);
- в РФ до сих пор не осуществляется принятая во всем мире программа трансплантации легких и печени для больных муковисцидозом;
- больные муковисцидозом не обеспечиваются никакими имеющимися на сегодняшний день индивидуальными техническими средствами реабилитации (небулайзеры, концентраторы кислорода, пульсоксиметры, флаттеры, пикфлоуметры и др.) и вынуждены приобретать их самостоятельно;
- врачи и общество в целом мало информированы о заболевании, что приводит к непониманию обществом и даже врачами проблем этих больных.

Участники конференции признают вышеперечисленные проблемы чрезвычайно важными для больных муковисцидозом и предлагают предпринять следующие шаги для улучшения положения и повышения качества жизни пациентов с муковисцидозом:

1. Должна быть разработана и принята государственная программа по муковисцидозу.
2. Необходима комплексная федеральная программа по лекарственному обеспечению больных муковисцидозом всеми группами жизненно-важных препаратов.
3. Необходимо информирование медицинского сообщества и общества в целом о муковисцидозе.
4. В РФ должны быть приняты стандарты помощи больным муковисцидозом с учетом Европейского консенсуса.
5. Всем пациентам с муковисцидозом (детям и взрослым) на территории РФ должно быть доступно амбулаторное и стационарное лечение в соответствии со стандартами Европейского консенсуса.
6. Необходимо создание и ведение регистра пациентов с муковисцидозом в РФ в полном объеме.
7. Технические средства реабилитации для больных муковисцидозом должны быть им доступны в рамках государственной программы.
8. Совершенно необходимо создание полноценного центра муковисцидоза для взрослых для оказания стационарной, амбулаторной медицинской помощи и помощи на дому пациентам старше 18 лет.
9. Необходимо развивать реабилитационную помощь больным муковисцидозом (санаторно-курортное лечение, кинезитерапия и др.).
10. Требуется введение специализированной помощи больным муковисцидозом на дому (внутривенная терапия, кинезитерапия и др.).

Мы полагаем, что осуществлением вышеуказанных мер приведет к улучшению положения и увеличению продолжительности жизни больных муковисцидозом сейчас и в будущем.

В наших силах осуществить эти задачи. Данная конференция должна стать важным шагом в деле развития системы помощи больным муковисцидозом.



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



Е.А. Азова, Т.В. Скочилова, В.А. Воробьева

Нижегородская государственная медицинская академия

Опыт вакцинации детей с сахарным диабетом 1-го типа против пневмококковой инфекции и гриппа

Дети с сахарным диабетом (СД) 1-го типа чаще, чем здоровые, подвержены вирусным и бактериальным заболеваниям. Сопутствующие инфекции у них в большинстве случаев протекают тяжелее и часто приводят к нарушению компенсации основной болезни [1]. До 90% всей регистрируемой инфекционной заболеваемости приходится на ОРВИ и грипп, которые опасны присоединением бактериальных осложнений, преобладающим возбудителем которых наиболее часто является пневмококк. Пневмококковая инфекция является частой причиной ОРВИ, отитов, пневмоний, менингитов и т.д. [2]. Распространение во всем мире антибиотикоустойчивых штаммов возбудителей существенно усложняет лечение, и давно доказано, что на сегодняшний день вакцинация является наиболее эффективной и дешевой мерой профилактики вирусных и бактериальных инфекций. Установлена хорошая переносимость, высокая клиническая эффективность вакцины «Пневмо-23», ее положительное влияние на иммунологические показатели и профилактику ОРВИ, бронхитов, пневмоний [3, 4].

Скудные данные литературы о подходе к вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа у детей с сахарным диабетом 1-го типа, поствакцинальных реакциях, а также отсутствие сведений о состоянии специфического иммунитета к вакцинным антигенам у данной группы пациентов вызвало необходимость изучения данных вопросов [5].

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 130 детей и подростков, больных СД 1-го типа в возрасте от 2 до 17 лет и с длительностью болезни от 1 мес до 11 лет. Вакцинация из них проведена 100 пациентам: 1 группа — противопневмококковым препаратом «Пневмо-23» — 72 (72%) человека (средний возраст $13,2 \pm 0,4$ лет, стаж СД 1-го типа $3,8 \pm 0,4$ лет); 2 группа — «Пневмо-23» в сочетании с «Грипполом» — 28 (28%) детей (средний возраст $11,3 \pm 0,8$ лет, стаж СД 1-го типа $2,9 \pm 0,5$ лет). 3-ю группу (сравнения) составили 30 непривитых детей с СД 1-го типа (средний возраст $11,47 \pm 0,7$ лет, стаж СД 1-го типа $3,1 \pm 0,5$ лет).

«Пневмо-23» — полисахаридная 23-валентная пневмококковая вакцина, содержащая смесь очищенных капсульных полисахаридов 23-х наиболее часто встречающихся серотипов пневмококка, производства фирмы «Авентис Пастер» (Франция).

«Гриппол» — противогриппозная трехвалентная полимерсубъединичная вакцина, жидкая, производства ГУП «Иммунопрепарат» (Уфа, Россия).

Для получения достоверных данных все пациенты обследовались и вакцинировались в течение одного эпидемического сезона. Антигенный состав вакцины «Гриппол» соответствовал рекомендациям ВОЗ на данный сезон.

Группы набирались методом случайной выборки, были сопоставимы по половому составу, количеству поздних сосудистых осложнений диабета и фазе компенсации. Всем детям и подросткам проводилась интенсифицированная инсулинотерапия человеческими препаратами инсулина в суточной дозе, рассчитанной на кг массы тела. На момент

иммунизации 59 детей находились в фазе компенсации диабета и 41 — в фазе субкомпенсации.

Пациенты прививались с учетом общепринятых противопоказаний, особенностей течения СД 1-го типа у детей, под наблюдением иммунолога и эндокринолога.

В день вакцинации проводились общий осмотр, термометрия, контроль за уровнем гликемии и кетоновых тел в моче [1].

Вакцинированных детей обследовали трехкратно: до вакцинации, через 1–1,5 мес и через 9–12 мес после вакцинации. Невакцинированных детей — двукратно: до начала обследования и через 9–12 мес. Поствакцинальный период оценивался по наличию общих и местных реакций, присоединению интеркуррентных заболеваний, по стабильности течения основной болезни.

В обеих группах вакцинированных не зафиксировано общих реакций, кроме субфебрильной температуры в течение первых суток. При сочетании «Пневмо-23» с «Грипполом» не было выявлено увеличения частоты и выраженности поствакцинальных реакций. Все наблюдаемые реакции не требовали специальной медикаментозной терапии и исчезали самостоятельно в течение 1–3 сут; на их возникновение не оказывали влияние степень компенсации основной болезни и давность стабилизации углеводного обмена. Такие поствакцинальные реакции могут возникнуть и у практически здоровых детей, что предусмотрено в инструкции по применению данных препаратов. Все интеркуррентные заболевания в раннем поствакцинальном периоде протекали без осложнений и не требовали назначения антибактериальной терапии. Нестабильность уровня гликемии зависела не от иммунизации, а от наличия других факторов, провоцирующих лабильное течение диабета (нарушение диеты, менархе, присоединение ОРВИ). Через 1 мес после вакцинации в обеих группах средние уровни базальной гликемии и суточной дозы инсулинотерапии достоверно не изменялись ($p > 0,05$).

В течение года после вакцинации было отмечено более стабильное течение сахарного диабета. Средняя суточная доза инсулинотерапии ни в одной группе достоверно не изменялась, а средний уровень гликогемоглобина, характеризующего степень компенсации углеводного обмена, достоверно снижался, особенно во 2-й группе ($9,42 \pm 0,4\%$ до $7,85 \pm 0,4\%$; $p < 0,05$). Все биохимические показатели крови оставались в пределах нормы. Уменьшалось количество декомпенсированных состояний СД 1-го типа в течение года, в том числе и в группе «Пневмо-23» + «Гриппол» ($1,12 \pm 0,03$ до $0,42 \pm 0,02$; $p < 0,01$). В связи с этим среднее количество поздних сосудистых осложнений имело тенденцию к снижению ($p < 0,05$).

Через год в группах вакцинированных уменьшилось количество перенесенных ОРВИ: в группе «Пневмо-23» снизилось в 2,2 раза ($p < 0,001$), в группе «Пневмо» + «Гриппол» в 1,6 раз ($p < 0,05$). Количество заболеваний гриппом снижалось не только в группе применения «Пневмо-23» + «Гриппол», но и при моновакцинации «Пневмо-23», что, возможно, связано с положительным неспецифическим

действием пневмококковой полисахаридной вакцины в виде иммуностимуляции. Через год в обеих группах вакцинированных детей уменьшилось количество ОРИ, протекающих с осложнениями. В группе сравнения — напротив, их количество возросло. Также у привитых детей было отмечено укорочение длительности течения ОРИ. В течение года после вакцинации увеличилась доля легких форм за счет уменьшения среднетяжелых и исчезновения тяжелых форм ОРИ. Уменьшилась и частота эпизодов применения антибиотикотерапии в лечении ОРИ: в 1-й группе в 3,6 раз ($p < 0,005$); во 2-й — в 3,9 раз ($p < 0,005$).

Для анализа особенностей формирования специфического поствакцинального иммунитета к пневмококковой инфекции мы исследовали и сравнили в динамике титры общих антител к пневмококковым полисахаридам. В группе «Пневмо-23» через 1–1,5 мес после вакцинации наблюдалась трехкратная сероконверсия средних показателей титров антител к пневмококковым полисахаридам ($p < 0,001$), через год сохранилось двукратное увеличение ($p < 0,001$). В группе «Пневмо-23» + «Гриппол» через 1–1,5 мес титр противопневмококковых антител возрос в 3,3 раза ($p < 0,001$), а через год сохранилось увеличение в 2,1 раза по сравнению с первоначальными значениями ($p < 0,001$). Защитного уровня (≥ 40 Ед/мл) количество противопневмококковых антител достигало через 1–1,5 мес в 1-й группе в 95% случаев, во 2-й — в 85% случаев; через год в 55% и 37%, соответственно. Четкой зависимости динамики титров противопневмококковых АТ после вакцинации от возраста пациентов, продолжительности СД 1-го типа, фазы компенсации и наличия поздних сосудистых осложнений выявлено не было.

Выводы:

- ◆ Однократное введение противопневмококковой вакцины «Пневмо-23» и сочетания «Пневмо-23» + «Гриппол» у детей и подростков с СД 1-го типа при достижении фазы компенсации и субкомпенсации не сопровождается развитием тяжелых побочных реакций, не усугубляет характер течения СД 1-го типа.

- ◆ Применение препарата «Пневмо-23» и его сочетания с «Грипполом» у больных СД 1-го типа приводит к снижению частоты случаев ОРИ (в 1,6 и 2,2 раз соответственно), их длительности и тяжести, уменьшению количества бактериальных осложнений ОРИ и эпизодов применения антибиотикотерапии (в 3,9 и 3,6 раз соответственно) в течение 1-го года после вакцинации.

- ◆ Дети и подростки с СД 1-го типа вне зависимости от возраста, длительности течения диабета, фазы компенсации и наличия поздних сосудистых осложнений способны адекватно отвечать на вакцинацию препаратом «Пневмо-23» и его сочетанием с «Грипполом» достаточным нарастанием титра противопневмококковых антител.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Костинов М.П. Вакцинопрофилактика при сахарном диабете у детей // Лечащий врач. — 2000. — № 5–6. — С. 60–62.
2. Костинов М.П. Основы вакцинопрофилактики у детей с хронической патологией. — М.: Медицина для всех, 2002. — С. 7–8; 10–28; 36; 247–251.
3. Голубцова О.И., Петрова Т.И., Костинов М.П. и др. Клинико-иммунологическая эффективность вакцинации «Пневмо-23» у детей с рецидивирующими бронхитами // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. — 2007. — Т. 4, № 2. — С. 19–23.
4. Мостовая И.Д., Иванова Н.Ю., Подкаур О.В. и др. Эффективность иммунизации детей вакциной «Пневмо-23» // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 5. Приложение № 1. — С. 728.
5. Тарасова А.А. Иммунологическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции детей с сахарным диабетом. Высокие медицинские технологии в эндокринологии: материалы V Всероссийского конгресса эндокринологов. — М., 2006. — С. 546.

Высокая эффективность для юных пациентов

✓ **Восстанавливает проходимость дыхательных путей, обеспечивая адекватный дренаж слизи**

✓ **Устраняет раздражение слизистых дыхательных путей**

✓ **Лечит кашель**



РУ П N01297502; РУ П N01297501

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

Zambon

С.Н. Зоркин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

I съезд детских урологов-андрологов

12–13 декабря 2008 г. в Москве состоялся I съезд детских урологов-андрологов Межрегиональной общественной организации детских урологов-андрологов (МООДУА).

Делегатами съезда стали более 150 человек из 36 регионов России. Всего в стране насчитывается 524 специалиста в данной области. Активное участие в работе съезда принимали члены делегаций из Украины, Беларуси, Литвы. В рамках дискуссии рассматривались не только организационные вопросы, направленные на улучшение оказания уроандрологической помощи детям, но и многочисленные научные исследования, раскрывающие неизвестные ранее причины, механизмы патогенеза и лечения патологии органов мочеполового тракта. По результатам научных выступлений издан сборник материалов съезда.

Председателем Межрегиональной общественной организации детских урологов-андрологов единогласно была избрана профессор Казанская Ирина Валерьевна, которая и являлась все эти годы духовным вдохновителем, инициатором и организатором объединения всех детских урологов-андрологов для более эффективной научно-практической деятельности. Заместителями председателя избраны: профессор А.Ю. Павлов — заместитель директора НИИ урологии МЗ и СР РФ и профессор С.Н. Зоркин — заведующий урологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН. В состав правления вошли: профессор Е.Л. Вишневский — главный научный сотрудник ФГУ Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава, профессор А.Б. Окулов — заведующий отделом хирургии ЦНИЛ РМАПО, профессор И.Б. Осипов — проректор Санкт-Петербургской Педиатрической академии, профессор Д.И. Тарусин — руководитель Научно-практического центра детской андроло-

гии, доктор медицинских наук Ю.Э. Рудин — профессор кафедры детской хирургии РМАПО, д.м.н. В.В. Ростовская — ведущий научный сотрудник ФГУ Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава, доктор медицинских наук А.К. Файзулин — доцент кафедры детской хирургии МГМСУ, профессор С.М. Шарков — заместитель директора НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН, доктор медицинских наук С.П. Яцык — заведующий уроандрологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН, доктор медицинских наук Л.А. Дерюгина — доцент кафедры детской хирургии ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, к.м.н. Р.З. Ахметшин — главный врач Республиканской детской клинической больницы г. Уфы, к.м.н. З.Р. Сабирзянова — научный сотрудник ФГУ Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава.

Участники съезда пришли к единому мнению, что эффективное решение насущных проблем детской урологии-андрологии должно быть обеспечено следующими мероприятиями:

1. Необходимо обратиться в Минздравсоцразвития РФ с ходатайством о включении в план коллегий 2009 года Расширенной Коллегии, посвященной вопросам улучшения оказания уроандрологической помощи детям в Российской Федерации в связи с отсутствием согласованности в распорядительных документах, регламентирующих оказание уроандрологической помощи.
2. Предложить создание рабочей группы для подготовки коллегии и обеспечения межведомственного и межрегионального взаимодействия по улучшению качества оказания урологической и андрологической помощи детям на принципах междисциплинарного взаимодействия (генетиков, эндокринологов, гинекологов, психологов, урологов, детских хирургов).
3. Вменить в обязанность рабочей группе подготовку предложений по обеспечению:
 - непрерывной подготовки кадров детских урологов-андрологов, в первую очередь для обеспечения потребностей амбулаторно-поликлинического звена на федеральном, региональном и муниципальном уровнях;
 - в целях обеспечения систематического повышения квалификации детских урологов-андрологов включить в ежегодный план научно-практических мероприятий ежегодное проведение школ по наиболее актуальным вопросам обеспечения медицинской помощи.



В.П. Кравченко

Специализированная медико-санитарная часть № 9, г. Желтые воды, Украина

Сравнительная оценка развития детей, рожденных с помощью кесарева сечения и путем естественных родов

За последние 25 лет существенно выросло количество родов путем кесарева сечения. По данным ВОЗ, в Америке и Австралии 29–30% всех младенцев рождаются путем кесарева сечения. В Индии, Китае, Бразилии количество операций приближается к 40–50%. В России этот показатель составляет 17–18%.

Дети, рожденные путем кесарева сечения, имеют особенности, связанные со способом родоразрешения: это отсутствие механического сжатия грудной клетки плода и выдавливания фетальной жидкости, заполняющей легкие, что повышает риск развития дыхательной патологии и присоединения инфекций. Плод испытывает острую гипоксию и токсическое действие анестетиков, что ведет к нарушению механизмов адаптации в раннем неонатальном периоде. Такие дети рождаются в стерильных условиях, нарушается процесс контаминации микрофлоры кишечника, что может способствовать развитию пищевой аллергии.

В предлагаемой работе предпринята попытка комплексного сравнительного анализа собственных клинических наблюдений за детьми, рожденными путем нормальных физиологических родов и рожденными путем кесарева сечения за период с рождения до пятнадцатилетнего возраста.

Сравнительными критериями были взяты: течение периода новорожденности, моторное и физическое развитие до года, частота и течение респираторных заболеваний за весь период, структура заболеваемости, показатели физического развития; оценивался IQ в обеих группах в школьном возрасте, а также прослежена динамика имеющейся в обеих группах неврологической симптоматики.

Группу наблюдения составили 50 детей, рожденных в течение одного года у матерей, которым родоразрешение проводилось путем кесарева сечения в нижнематочном сегменте. Медицинскими показаниями стали: длительный, более 12 часов, безводный период, возраст женщины (старше 27 лет), упорная слабость родовой деятельности, крупный плод, клинически узкий таз, миопия высокой степени, преждевременное отслоение нормально или низкорасположенной плаценты, кровотечение, эклампсия, фибромиома, несостоятельность рубца на матке.

В контрольную группу вошли дети идентичного возраста, рожденные естественным путем. 50% этих детей, были рождены у матерей с неблагоприятным акушерским анамнезом: раннее излитие околоплодных вод, тугое обвитие пуповины вокруг шеи, узел пуповины, угроза

прерывания беременности, стремительные роды, роды в тазовом предлежании.

Обе группы были сравнимы по половому составу: 53% мальчиков и 47% девочек в основной группе и 55% мальчиков и 45% девочек в контрольной. Сравнение по гестационному возрасту существенных различий не выявило. Новорожденные дети с крупным весом в основной группе составили 42%, в контрольной — 12%, с нормальным весом — 58% и 84%, соответственно, низкая масса тела наблюдалась только в контрольной группе (у 4%).

Рост детей при рождении составил от 49 до 58 см в основной группе и от 46 до 56 см в контрольной группе. Анализ по шкале Апгар показывает, что в основной группе 20 детей (40%) родились в асфиксии средней и тяжелой степени, с оценкой до 3-х баллов и от 4-х до 6 баллов. В контрольной группе этот показатель зарегистрирован у 13 младенцев (26%) с оценкой от 4-х до 7 баллов.

Расстройства питания на первом году жизни наблюдались у 13 (26%) детей в группе наблюдения, из них у 9 (18%) — паратрофии (у младенцев с крупной массой при рождении и переведенных на раннее искусственное вскармливание). Гипотрофии в основной группе встречались у 4-х (8%) детей. В контрольной группе процент паратрофий был меньше — 2% (1 ребенок), 9 (18%) детей было с гипотрофией.

Основную группу отличает высокий показатель уровня экссудативно-катарального диатеза и составляет 16% (8 детей), в контрольной группе — 2% (1 ребенок). Показатели других фоновых состояний (анемия, рахит) существенных различий в основной и контрольной группах не имели (18 и 20% случаев, соответственно).

Отставание в моторном развитии до года различной степени в основной группе зарегистрировано в 44% ($n = 22$) и 22% ($n = 11$) контрольной группы.

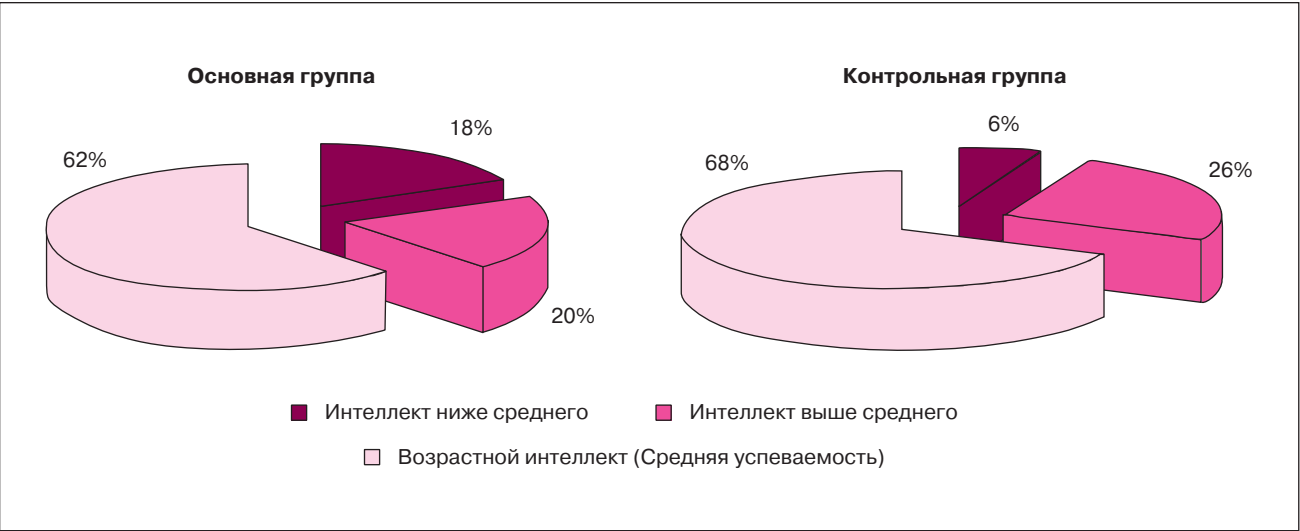
В процессе обследования у 24% (12 детей) основной группы были выявлены изменения на энцефалограмме, нарушения в области вертебро-базиллярного бассейна, признаки внутричерепной гипертензии. Все эти дети наблюдались невропатологом до 15-летнего возраста с диагнозами: нейроциркуляторная дистония, церебрастенический синдром, невроз страха, радикулит, и практически ежегодно получали лечение в стационаре.

Дети контрольной группы попадали под наблюдение невропатолога в результате жалоб на нарушение сна, заикание, нарушение речи в дошкольном возрасте. У 2-х детей (4%) был обнаружен эписиндром, и 2 ребенка (4%) состояли на диспансерном учете с диагнозом нейроциркуляторная дистония до 15 лет.

Таблица. Соматическая заболеваемость

Заболевания	Основная группа	Контрольная группа
• нервной системы	50% (25 чел)	10% (5 чел)
• органов дыхания	34% (17 чел)	12% (6 чел)
• аллергические	14% (7 чел)	6% (3 чел)
• желудочно-кишечного тракта	18% (9 чел)	8% (4 чел)
• МПС	4 % (2 чел)	8% (4 чел)
• опорно-двигательного аппарата	2% (1 чел)	4% (2 чел)
Эндокринные патологии	6% (3 чел)	10% (5 чел)

Рис. Показатели IQ



Важным критерием в оценке развития детей является частота и течение респираторных заболеваний. Уровень частых респираторных инфекций составил 40% ($n = 20$) в основной группе и 34% ($n = 17$) в контрольной. Осложненное течение ОРИ с развитием обструктивного синдрома отмечено в 18% (9 детей) случаев основной группы. В контрольной группе этот показатель был значительно ниже — 6% (3 ребенка). Анализ заболеваемости в обеих группах, обобщенный в таблице, показывает высокий процент неврологической патологии, обструктивных бронхитов, а также аллергических болезней (бронхиальная астма, медикаментозная и пищевая аллергия) у детей основной группы. В контрольной группе эти показатели значительно ниже. По остальным нозологическим формам существенных различий не отмечалось.

В обеих группах сравнивался показатель IQ по уровню успеваемости в учебном заведении, по наличию данных осмотров психоневролога (рис.). На основании проведенных наблюдений сделаны следующие выводы:

1. Дети, рожденные путем кесарева сечения, по совокупности сочетанных осложнений в пери- и неонатальном анамнезе, включая более низкую оценку по Апгар, имеют более высокий риск развития неврологической патологии, болезней органов дыхания, аллергических болезней, что подтверждено структурой заболеваемости; болезни у них отличаются более тяжелым течением.
2. Кесарево сечение должно проводиться по абсолютным медицинским показаниям, с предшествующей квалифицированной диагностикой.

А.О. Лисицин, Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова, С.И. Валиева, К.Б. Исаева, А.М. Чомахидзе, Е.Г. Чистякова, Г.В. Кузнецова, А.В. Аникин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эффективность и безопасность терапии алендроновой кислотой при остеопорозе у детей, страдающих юношеским артритом с системным началом

Поиск и внедрение в практику новых лекарственных препаратов для лечения остеопороза при юношеских артритах является одной из актуальных проблем детской ревматологии.

Целью исследования явилась оценка эффективности и безопасности терапии алендроновой кислотой при остеопорозе у детей, страдающих юношеским артритом с системным началом.

Обследовано 22 ребенка (8 мальчиков и 14 девочек), страдающих юношеским артритом с системным началом. Средний возраст пациентов составил $12,3 \pm 2,7$ года, средняя продолжительность заболевания $3,9 \pm 1,7$ года. Всем детям проводилась комбинированная иммуносупрессивная терапия. Пероральные глюкокортикоиды в средней дозе $0,4$ мг/кг/сут получали 15 пациентов. В связи с неэффективностью проводимой ранее традиционной антиостеопоретической терапии, всем детям была назначена алендроновая кислота в дозе 1 мг/кг массы тела 1 раз в неделю. Пациенты продолжали получать комбинированные препараты кальция и витамина D. Продолжительность лечения составила 6 месяцев. Назначение препарата одобрено локальным этическим комитетом Научного центра здоровья детей РАМН. Оценка боли проводилась по визуально-аналоговой шкале.

Переломы позвонков были выявлены методом компьютерной томографии. Остеопороз у больных был установлен методом двухэнергетической рентгеновской денситометрии.

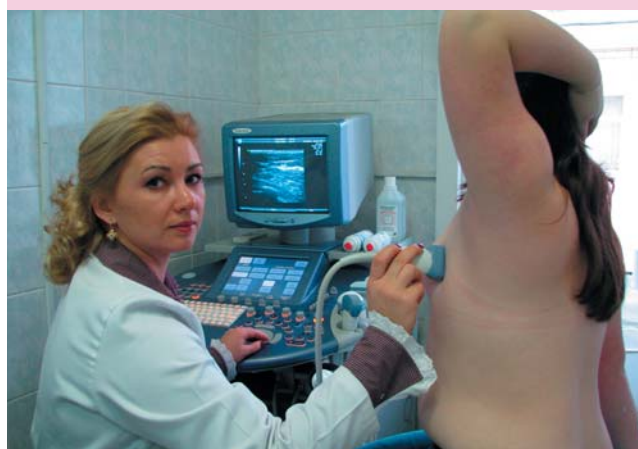
До назначения алендроновой кислоты 18 детей предъявляли жалобы на боли в позвоночнике (оценка боли по визуально-аналоговой шкале составляла $5,6 \pm 2,1$), у 7 детей отмечался 1 или несколько компрессионных переломов позвонков, показатель минеральной плотности костной ткани Z-score составлял $-3,41 \pm 0,26$, что свидетельствует о тяжелом остеопорозе. На фоне терапии алендроновой кислотой практически у всех детей купировались боли в позвоночнике (оценка боли по визуально-аналоговой шкале составила $1,3 \pm 0,6$), повторных компрессионных переломов не зафиксировано, показатель Z-score достоверно повысился и составил $-2,92 \pm 0,32$ ($p < 0,05$). Нежелательных побочных эффектов препарата не отмечено.

Терапия алендроновой кислотой в дозе 1 мг/кг массы тела в нед в течение шести месяцев способствовала достоверному повышению показателей минеральной плотности костной ткани у обследованных детей, что свидетельствует об улучшении процессов костного ремоделирования.

101

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2009 / ТОМ 6 / № 1

Информация для педиатров



Маммология для подростков и их родителей

- Коррекция развития молочных желез в пубертатном возрасте.
- Профилактическое лечение девушек и женщин из групп риска по наследственной предрасположенности к заболеваниям молочной железы.
- Осмотр молочных желез у беременных и подготовка к лактации.
- Контроль молочных желез во время лактации и прекращение кормления.

Женщинам в репродуктивном возрасте рекомендуется посещение врача сразу же по окончании менструации.

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

Отдел лучевой диагностики КДЦ НИИ Профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Тел.: 8 (499) 134-10-65.

Правила оформления публикаций

Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые дублируются в других изданиях или посланы для публикации в другие редакции. Редакция не несет ответственность за достоверность собственных клинических исследований авторов статей.

Все присланные работы подвергаются научному рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Статьи, не оформленные в соответствии с данными правилами, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

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

ПРИ ОФОРМЛЕНИИ СТАТЕЙ НЕОБХОДИМО ПРИДЕРЖИВАТЬСЯ СЛЕДУЮЩИХ ПРАВИЛ:

1. Текст печатается в текстовом редакторе Word шрифтом Times, кеглем 12, через 1,5 интервала на листе А4. Поля: верхнее и нижнее — 2,5 см, левое — 3,5 см, правое — 1,5 см. Запрещается использование автоматических переносов. Внизу справа ставится нумерация страниц.

2. В текст статьи не включаются иллюстрации (таблицы и рисунки) или кадровые рамки для указания места их размещения в тексте.

3. Титульная страница: *название статьи* (не допускается употребление сокращений, а также торговых названий препаратов, продуктов питания и биодобавок); *инициалы и фамилия(и) автора(ов)*; *полное официальное название учреждений, на базе которых выполнено исследование, город и страна* (если учреждение находится за пределами РФ); *принадлежность каждого автора к соответствующему учреждению* указывается цифрами, надстрочным индексом в порядке упоминания; *аннотация статьи* (не более 150 слов) имеет следующую структуру: краткое вступление, отражающее актуальность проблемы, материалы и методы исследования, результаты исследования и выводы; *перечень ключевых слов статьи*; *данные «Для корреспонденции»* одного из авторов статьи (фамилия, имя и отчество, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание, а также рабочий адрес с почтовым индексом, номерами контактных телефонов, факса, e-mail). Статью обязательно подписывают все авторы.

4. Объем статей: не более 15 страниц — для оригинальной, 20 — для лекции или обзора литературы, 7 — для описания клинического наблюдения. Оригинальная статья должна иметь следующие разделы: введение, пациенты (материалы) и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводы (заключение). При описании клинического наблюдения приводятся результаты только тех исследований, которые имеют дифференциально-диагностическую и диагностическую ценность для описываемого случая.

5. Все цифровые данные должны иметь соответствующие единицы измерения в системе СИ, для лабораторных показателей в скобках указываются нормативные значения. Употребление в статье необщепринятых сокращений не допускается. Малоупотребительные и узкоспециальные термины должны быть расшифрованы. Сокращение слов и названий (не более 3), кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках. В публикации следует пользоваться современной русскоязычной научной терминологией и не употреблять «кальки» терминов, транскрибированные с иностранных слов. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: латинские буквы синим, греческие красным, индексы надстрочные и подстрочные, прописные (М) и строчные (м) буквы, сходные по написанию цифры и буквы (О буква и 0 цифра).

6. При описании лекарственных препаратов должны быть указаны: международное непатентованное наименование (МНН), торговое название, фирма-изготовитель и страна производства; все названия и дозировки должны быть тщательно выверены. Способ применения, дозы и формы используемых лекарственных препаратов и биодобавок должны учитывать возраст пациентов и соответствовать официальным предписаниям. Описание пострегистрационных клинических испытаний лекарственных препаратов, продуктов питания, биологически активных добавок и средств по

уходу за детьми должны обязательно включать информацию о регистрации и разрешении к применению указанной продукции официальными разрешительными органами (регистрационный номер, дата регистрации).

7. При упоминании использованной в ходе выполнения работы лечебно-диагностической аппаратуры необходимо в скобках указать название фирмы и страну производства аппаратуры. Описание данных, полученных при использовании оригинальной, разработанной в данном учреждении, лечебно-диагностической аппаратуры требует указания номера авторского свидетельства и лицензии на внедрение этой аппаратуры, а также разрешения на ее использование у детей.

8. При применении авторами инвазивных исследований и процедур должно быть приведено исчерпывающее обоснование их проведения. В отдельных случаях, до публикации материала, редакция оставляет за собой право потребовать у авторов предоставления разрешения этического комитета учреждения.

9. Все латинские названия пишутся курсивом. Первое упоминание микроорганизма должно включать полностью родовое и видовое названия, даже если микроорганизм широко известен. В дальнейшем пишется сокращенное родовое и полное видовое название. В таблицах — обязательно полностью. Слово «species» сокращается до «spp.».

10. Иллюстративный материал (кроме таблиц, которые размещаются сразу после текста статьи) представляется на отдельных листах и в отдельных файлах с соответствующей нумерацией и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Таблицы, графики и диаграммы строятся в редакторе Word. Необходимо указывать цифровое значение каждого элемента диаграммы (столбик, сектор) или каждой точки графика; на осях должны быть указаны единицы измерения. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в форматах .jpeg, .tif или .eps, имеющих разрешение не менее 300 ppi, и ширину объекта не менее 100 мм. Текст-подпись — на последней странице файла с текстом статьи после списка литературы.

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

11. Список использованной в статье литературы прилагается в порядке цитирования источников. Библиографические ссылки даются в квадратных скобках через запятую в строгом соответствии со списком использованной литературы. В оригинальных статьях допускается цитирование не более 25 источников, в обзорах литературы — не более 60. В списке литературы указывается:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;
- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год издания, том, номер, цитируемые страницы;
- в статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации, так как они являются рукописями.

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

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

ОБРАЗЦЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ЗАПИСЕЙ

1. Габуния М.С. Состояние молочных желез при применении гормональных препаратов в гинекологической практике // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2001. — Т. 4, № 6. — С. 55–58.
2. Буланкина Е.В. Диагностика и прогноз развития висцеральных нарушений у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 2002. — С. 24.
3. Kianfar H., Kimiagar M., Ghaffarpour M. Effect of daily and intermittent iron supplementation on iron status of high school girls // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 2000. — V. 70, № 4. — P. 172–177.
4. Хрусталева Ю.М. Философия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 640.

Статьи присылать по адресу:

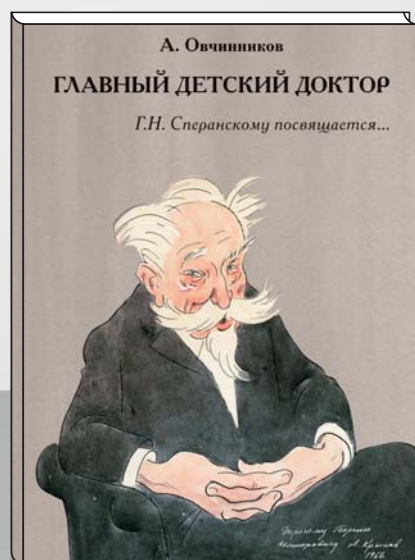
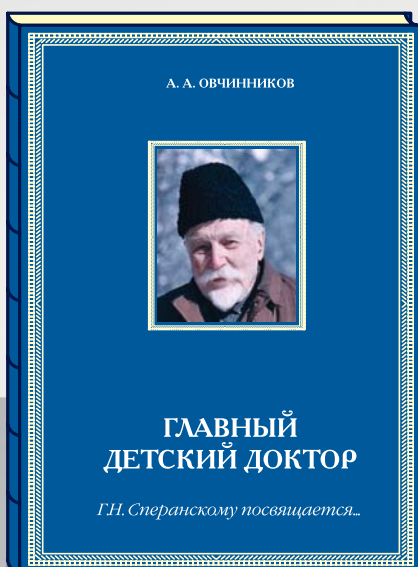
119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62
тел.: (499) 132-72-04
тел./факс: (499) 132-30-43
e-mail: pedpharm@nczd.ru



*Представляем вашему вниманию книгу,
изданную Союзом педиатров России,
посвященную одному из создателей
и руководителей Всесоюзного общества
детских врачей Георгию Несторовичу
Сперанскому*

ГЛАВНЫЙ ДЕТСКИЙ ДОКТОР

Г.Н. Сперанскому посвящается...



Книга посвящена основоположнику отечественной неонатологии, одному из инициаторов и активных строителей советской системы охраны материнства и младенчества, организатору и руководителю первого отечественного научно-исследовательского учреждения в области педиатрии Георгию Несторовичу Сперанскому.

Внук Г.Н. Сперанского, профессор-медик А.А. Овчинников описывает личную и бытовую жизнь выдающегося ученого и клинициста, соприкосновение ее с трагическими коллизиями в истории России. Не только ученые-медики, врачи-педиатры, но и широкий круг читателей, интересующихся историей нашей страны, получит удовольствие от зарисовок труда и быта талантливого детского врача в 20–50-х годах прошлого столетия.

**Союз
педиатров
России**



Министерство
Здравоохранения
Российской Федерации

RUS SCIENTIA

Национальный центр лекарственной терапии России

Педиатрическая
фармакология

2007

Вашему вниманию предлагается

www.pediatrpharm.ru

ISSN 1607-0868

Российское общество педиатров
RSP

Научно-образовательный журнал Российского общества педиатров

**Вопросы
диагностики
в педиатрии**

2009 / том 1 / № 1

ISSN 1607-0868
www.pediatrii.ru

кассир

Кассир

Для физических лиц:
полгода (3 номера) — 450 рублей;
год (6 номеров) — 900 рублей

Для юридических лиц:
полгода (3 номера) — 900 рублей;
год (6 номеров) — 1800 рублей

Доставка журналов включена в стоимость подписки.

