

Педиатрическая фармакология



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Намазова-Баранова Л.С., д.м.н., проф.

Заместители главного редактора

Коростовцев Д.С., д.м.н., проф.;
Чумакова О.В., д.м.н., проф.

Научные редакторы

Антонова Е.В., к.м.н.;
Буслаева Г.Н., д.м.н., проф.

Ответственный секретарь

Маргиева Т.В., к.м.н.

Секретариат редакции

Вишнева Е.А., к.м.н., 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
www.spr-journal.ru

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

Редакционный совет

Алексеева Е.И. (Москва), д.м.н., проф.
Алиев М.Д. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН
Асанов А.Ю. (Москва), д.м.н., проф.
Астафьева Н.Г. (Саратов), д.м.н., проф.
Байбарина Е.Н. (Москва), д.м.н., проф.
Балаболкин И.И. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН
Баранов А.А. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАМН
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. (Нижегород), д.м.н., проф.
Вялкова А.А. (Оренбург), д.м.н., проф.
Гарашенко Т.И. (Москва), д.м.н., проф.
Гедике Г. (Германия), проф.
Горелко Т.И. (Кишинев, Молдова), к.м.н., доцент
Горелов А.В. (Москва), д.м.н., проф.
Джумагазиев А.А. (Астрахань), д.м.н., проф.
Дулькин Л.А. (Челябинск), д.м.н., проф.
Жерносек В.Ф. (Минск, Беларусь), д.м.н., проф.
Захарова И.Н. (Москва), д.м.н., проф.
Зырянов С.К. (Москва), д.м.н., проф.
Ефимова А.А. (Москва), д.м.н., проф.
Ильина Н.И. (Москва), д.м.н., проф.
Казначеева Л.Ф. (Новосибирск), д.м.н., проф.
Караулов А.В. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН
Карпухин Е.В. (Казань), к.м.н., доцент
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.
Лапшин В.Ф. (Украина), д.м.н., проф.
Латышева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.
Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург), член-корр. РАМН
Лукушкина Е.Ф. (Нижегород), д.м.н., проф.
Луцкий Я.М. (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.
Полянов 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.
Таточенко В.К. (Москва), д.м.н., проф.
Тимофеева А.Г. (Москва), к.м.н., доцент
Уварова Е.В. (Москва), д.м.н., проф.
Усонис В. (Вильнюс, Литва), д.м.н., проф.
Учайкин В.Ф. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАМН
Цой А.Н. (Москва), д.м.н., проф.
Цыгин А.Н. (Москва), д.м.н., проф.
Шабалов Н.П. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.
Шиляев Р.Р. (Иваново), д.м.н., проф.
Эрих Й. (Германия)
Яцк Г.В. (Москва), д.м.н., проф.

1

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2010 / ТОМ 7 / № 6

Издатель

Союз педиатров России
119991, г. Москва,
Ломоносовский проспект, 2/62
Тел./факс: (499) 132-72-04



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

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

незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ. Отпечатано ООО «ДЕПО», 129972, Москва, ул. Сушевский вал, д. 64. Тел.: (499) 501-34-79.

Тираж 7000 экземпляров.
Подписные индексы в каталоге «Роспечать»
Для физических лиц – 18100
Для юридических лиц – 18101

СОДЕРЖАНИЕ

- ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ**
5 Л.С. Намазова-Баранова
- РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ**
Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Баранов, Д. Макинтош
- 6 **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В МИРЕ И НОВЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНИЗАЦИИ**
ФАРМАКОЭКОНОМИКА В ПЕДИАТРИИ
Н.В. Гончар, Л.В. Березина, С.В. Могилина, Ю.М. Илькович
- 10 **КЛИНИЧЕСКАЯ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПРОБИОТИКОВ НА ОСНОВЕ ЛАКТОБАЦИЛЛ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**
ВАКЦИНАЦИЯ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ
М.В. Федосеенко, М.Г. Галицкая, Л.С. Намазова-Баранова
- 16 **ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ. АЛГОРИТМЫ ВРАЧА-ИММУНОЛОГА**
М.В. Федосеенко
- 22 **ЭВОЛЮЦИЯ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ — СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЗАЩИТЫ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККА**
НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ
Р.Ф. Тепаев
- 26 **ВСТУПИТЕЛЬНОЕ СЛОВО К СТАТЬЕ «СИНДРОМ ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ У ДЕТЕЙ. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ»**
Р.Ф. Тепаев
- 27 **СИНДРОМ ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ У ДЕТЕЙ. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
- 32 **ВЗГЛЯД КОМИТЕТА ESPGHAN НА ПРОБЛЕМУ ВСКАРМЛИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА**
ЛЕКЦИЯ
А.Н. Цыгин
- 39 **ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ**
ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
Т.В. Симанова, А.М. Ожегов, А.В. Цыганок
- 44 **ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ДОРНАЗОЙ АЛЬФА У ДЕТЕЙ**
Э.Г. Бойченко
- 50 **10-ЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ ПО МОДИФИЦИРОВАННОМУ ПРОТОКОЛУ COALL-92 В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**
Е.В. Голышева, А.М. Глушакова, А.Н. Пампура, М.А. Мокроносова
- 58 **АНТИМИКОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АКТИВИРОВАННОГО ПИРИТИОНА ЦИНКА В ОТНОШЕНИИ ДРОЖЖЕЙ РОДА MALASSEZIA У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПЕДИАТРОВ
- 65 **ПРОФИЛАКТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ**
В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА
Л.В. Чистова, Т.Э. Боровик, Н.Н. Семенова, А.Н. Сурков, Л.А. Рыжкова, Е.С. Захарова
- 68 **НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ**
Е.В. Комарова
- 74 **МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЗАПОРЕ У ДЕТЕЙ. МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ**
Е.А. Вишнева, Р.М. Торшхоева, Ю.Г. Левина, А.А. Алексеева, А.Ю. Томилова, К.С. Волков
- 78 **ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРОТИВОКАШЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПЕДИАТРИИ**
Н.П. Шень, Д.В. Сучков, Ю.Х. Сайфитдинов
- 82 **НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В ПЕДИАТРИИ**
Т.Э. Боровик, Н.Н. Семенова, Т.Н. Степанова
- 86 **ОБОГАЩЕНИЕ РАЦИОНА РЕБЕНКА ПОЛИЕНОВЫМИ КИСЛОТАМИ И ПРЕБИОТИКАМИ — ПУТЬ К ЗДОРОВОМУ ПИТАНИЮ**
ПРЕСС-РЕЛИЗ
- 94 **ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ**
96 **ДОСТИЖЕНИЯ ДЕТСКИХ ХИРУРГОВ РОССИИ**
ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ
- 98 **ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В РОССИИ**
КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ
Т.В. Тимофеева
- 102 **ОПЫТ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В ЦЕНТРЕ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ Г. ЛИПЕЦКА**
- 104 **ПО МАТЕРИАЛАМ ЕРА/UNEPSA И IPA**

Pediatric pharmacology



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003

Issued once in two months

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Namazova-Baranova L.S.,
PhD, professor

Deputy editors-in-chief

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

Research editors

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

Editorial secretary

Margieva T.V., MD

Secretaries-general

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

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, Lomonosovsky pr.,
Moscow, 119991

Phone: (499) 132-72-04

Fax: (499) 132-30-43

e-mail: pedpharm@nczd.ru

www.spr-journal.ru

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

Editorial board

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dulkin L.A. (Chelyabinsk), PhD, professor

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

Ehrich J. (Germany), prof.

Gaedicke G. (Germany), prof.

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

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

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

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

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

Karpukhin E.V. (Kazan), MD

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

Keshishian R.A. (Moscow), MD

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Lapshin V.F. (Ukraine), PhD, professor

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

Lobzin Yu.V. (St. Petersburg), RAMS cor. member

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sidorenko I.V. (Moscow), MD

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

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

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

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

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

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

Timofeeva A.G. (Moscow), MD

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2010 / ТОМ 7 / № 6

Publishing group

The Union of Pediatricians of Russia

2/62, Lomonosovsky pr.,

Moscow, 119991

tel./fax: (499) 132-72-04



Mass media registration certificate dated
December 15 2005.

Series ПИ № ФС77-22767 Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.

Editorial office takes no responsibility for the contents of advertising material.

No part of this issue may be reproduced without permission from the publisher.

While reprinting publications one must make reference to the journal «Pediatric pharmacology»
Printed in the printing-office «DEPO»,
64, Sushevsky val str., Moscow, 129972,
Tel.: (499) 501-34-79.

Circulation 7000 copies.

Subscription indices are in catalogue «Rospechat»

For natural persons – 18100

For juridical persons – 18101

CONTENT

	EDITORIALS
5	L.S. Namazova-Baranova
	AN EDITORIAL ARTICLE
6	L.S. Namazova-Baranova, A.A. Baranov, D. McIntosh GLOBAL EPIDEMIOLOGICAL SITUATION AND NEW IMMUNISATION ASPECTS
	PHARMACOECONOMICS IN PEDIATRICS
10	N.V. Gonchar, L.V. Berezina, S.V. Mogilina, Yu.M. Ilykovich CLINICAL AND PHARMACOECONOMIC EFFICACY OF NATIONAL LACTOBACILLUS-BASED PROBIOTICS IN COMPLEX THERAPY FOR ACUTE ENTERIC INFECTIONS IN CHILDREN
	VACCINATION IN MODERN WORLD
16	M.V. Fedoseenko, M.G. Galitskaya, L.S. Namazova-Baranova VACCINATION OF CHILDREN WITH SEVERE CHRONIC DISEASES. ALGORITHM FOR THE IMMUNOLOGIST PHYSICIAN
22	M.V. Fedoseenko EVOLUTION OF VACCINE PREVENTION — IMPROVEMENT TO DEFENCES AGAINST PNEUMOCOCCUS
	URGENT CONDITIONS IN PEDIATRICS
26	R.F. Tapaev OPENING ADDRESS TO ARTICLE «DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION IN CHILDREN. DIAGNOSTICS AND TREATMENT»
27	R.F. Tapaev DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION IN CHILDREN. DIAGNOSTICS AND TREATMENT
	LITERATURE REVIEW
32	THE ESPGHAN COMMITTEE'S VIEW ON THE ISSUE OF FEEDING OF PREMATURE NEWBORNS AFTER RELEASE FROM THE IN-PATIENT DEPARTMENT
	LECTURE
39	A.N. Tsygin URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN
	ORIGINAL ARTICLE
44	T.V. Simanova, A.M. Ozhegov, A.V. Zyganok SPECIFIC DISORDERS OF THE RESPIRATORY SYSTEM IN CYSTIC FIBROSIS. CLINICAL EFFICACY OF THERAPY WITH DORNASE ALFA IN CHILDREN
50	E.G. Boychenko THE FINAL ANALYSIS: 10-YEAR TREATMENT RESULTS OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDREN OF SAINT-PETERSBURG ON THE PROTOCOL COALL-92—SAINT-PETERSBURG
58	E.V. Golyshva, A.M. Glushakova, A.N. Pampura, M.A. Mokronosova ANTIMYCOTIC ACTIVITY OF ACTIVATED ZINC PYRITHIONE IN RELATION TO MALASSEZIA IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS
	CLINICAL GUIDELINES FOR PEDIATRICIANS
65	PREVENTION OF ALLERGIC DISEASES FOR THE PRACTICAL USE IN PEDIATRICS
68	L.V. Chistova, T.E. Borovik, N.N. Semenova, A.N. Surkov, L.A. Ryzhkova, E.S. Zakharova NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN CHILDREN
74	E.V. Komarova MICROECOLOGICAL AND FUNCTIONAL ABNORMALITIES OF INTESTINES IN CHILDREN WITH CHRONIC CONSTIPATION. METHODS OF CORRECTION
78	E.A. Vishneva, R.M. Torshkoeva, Yu.G. Levina, A.A. Alekseeva, A.Yu. Tomilova, K.S. Volkov USE OF COMBINED ANTITUSSIVE MEDICATIONS IN PEDIATRICS
82	N.P. Shen', D.V. Suchkov, Yu.Kh. Saifitdinov NEW TRENDS IN NUTRITIONAL SUPPORT IN PEDIATRICS
86	T.E. Borovik, N.N. Semenova, T.N. Stepanova ENRICHING THE CHILD'S DIET WITH POLYENOIC ACIDS AND PREBIOTICS IS THE PATH TO HEALTHY EATING
	PRESS-RELEASE
94	OPTIMIZATION OF THERAPY OF A ACUTE RESPIRATORY PATHOLOGY IN CHILDREN
96	ACHIEVEMENTS OF PEDIANRIC SURGEONS OF RUSSIA
	INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
98	WAYS TO SOLVE THE ISSUE OF PNEUMOCOCCAL INFECTION IN RUSSIA
	SHORT REPORT
102	T.V. Timofeeva PRACTICE OF VACCINATION AGAINST PNEUMOCOCCAL INFECTION IN YOUNG CHILDREN AT THE VACCINE PREVENTION CENTRE IN LIPETSK
104	MATERIALS OF EPA/UNEPSA AND IPA



Уважаемые коллеги!

Подводя итоги года, мы можем сказать, что, несмотря на продолжающийся кризис и экономические неурядицы, педиатры нашей страны продолжают достойно выполнять свой долг! Мы это видим по той активности, которую вы проявляете, посещая наши региональные конференции, интересуясь новейшей медицинской литературой, участвуя в научных дебатах и выполняя исследовательскую работу. Это правильно — ведь дети должны получать все самое лучшее, в том числе и медицинскую помощь, несмотря на проблемы взрослых. Вы можете быть уверены, что ваша профессиональная организация — Союз педиатров России — всегда рядом с вами!

Со своей стороны, мы, редакция журнала «Педиатрическая фармакология», прилагаем все усилия, чтобы вы получали новейшую информацию по самым актуальным проблемам педиатрии, основанную на принципах доказательной медицины. Этот год был полон интересных событий и нововведений, в нашем журнале появилась новая рубрика под названием «Неотложные состояния у детей», которая необходима практикующим педиатрам амбулаторного звена, работающим в стационарах (да и для детских реаниматологов). Информацию от Европейской педиатрической ассоциации в соответствующей рубрике мы стали дополнять новостями Международной педиатрической ассоциации — для обеспечения полной информированности наших педиатров. Мы, в свою очередь, ждем от вас результатов ваших исследований и наблюдений для публикации и обмена опытом.

Дорогие друзья! Поздравляю вас с наступающим Новым годом! Желаю успехов в достижении поставленных задач — личных и профессиональных! Здоровья вам и вашим пациентам!

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

Dear Colleagues!

Summing up the year's results, we may say that, despite the ongoing crisis and economic hardships, pediatricians of our country continue to perform their duty with dignity! We are seeing this from the activity that you demonstrate by visiting our regional conferences, taking an interest in the latest medical literature, participating in scientific disputes, and doing research. This is right because children should get only the best, particularly health care despite adults' problems. You can be sure that our professional organisation, the Union of Pediatricians of Russia, always stands by your side!

For our part, we, the editors of Pediatric Pharmacology Journal, make every effort possible to make sure you get up-to-date information about the most critical pediatric issues following evidence-based medicine principles. This year has been full of interesting events and innovations; a new section «Emergencies in Children» has been added to our journal that is necessary for practicing outpatient pediatricians who work in in-patient departments (as well as for pediatric ER physicians). We have started to complement the information from the European Pediatric Association in the relevant section with the news from the International Pediatric Association to keep our pediatricians fully abreast of the latest developments in the field. We in turn look forward to receiving results of your studies and observations from you in order to publish them and share experiences.

Dear Colleagues, Happy New Year to all of you!!! I wish you all the success in achieving your goals, both personal and professional!! May you and your patients be healthy and well!

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

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}, А.А. Баранов^{1, 2}, Д. Макинтош³

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

³ Императорский колледж, Лондон

Эпидемиологическая ситуация в мире и новые аспекты иммунизации

Контактная информация:

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, профессор, заместитель директора по научной работе, директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН, заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета РГМУ, член Исполкома Международной педиатрической ассоциации

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 783-27-93

Статья поступила: 01.11.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

В настоящее время результаты многочисленных международных эпидемиологических исследований свидетельствуют о распространенности многих инфекционных болезней и, соответственно, росте числа осложнений и смертельных исходов. Мировое медицинское сообщество пришло к выводу о необходимости использовать все доступные эффективные и безопасные вакцины для предотвращения инфекций, распространение которых в современном обществе недопустимо (коклюш, полиомиелит, корь, краснуха и др.). В статье представлены новейшие данные об этих инфекциях, а также международные рекомендации по иммунизации против гриппа, особенно актуальные в свете недавней пандемии гриппа H1N1 и его вероятного распространения в дальнейшем, т. к. вирус продолжает мутировать.

Ключевые слова: контролируемые инфекционные болезни, эпидемиология, вакцинация, дети.

Коклюш

Департамент общественного здоровья Калифорнии сообщает о возникновении наиболее масштабной эпидемии коклюша в штате за последние 50 лет [1]. За первые 6 месяцев 2010 г. Департамент общественного здоровья США зарегистрировал 1337 случаев, а 17 июня 2010 г. число заболевших коклюшем превысило эпидемиологический порог. За аналогичный период 2009 г. было выявлено только 258 случаев коклюша.

Заболеваемость коклюшем у новорожденных составила 38,5 человек на 100 тыс. населения: этот показатель — самый высокий среди всех возрастных групп. Из заболевших — 89% новорожденных младше 6 мес, иммунизация которых была невозможна вследствие ограничений по возрасту. Эпидемия стала причиной смерти 5 детей: все умершие пациенты были новорожденными до 3 месяцев жизни, не привитыми ни одной дозой вакцины против коклюша.

L.S. Namazova-Baranova^{1, 2}, A.A. Baranov^{1, 2}, D. McIntosh³

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

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

³ Imperial College, London

Global epidemiological situation and new immunisation aspects

Results of numerous international epidemiological studies currently suggest a growing prevalence of many infectious diseases and, hence, an increased number of complications and fatal outcomes. The global medical community has come to a conclusion about the need to use all available efficient and safe vaccines in order to fight the spread of infections that cannot be tolerated in modern society (pertussis, poliomyelitis, measles, rubella, etc.) The article provides the latest data on these infections, their prevalence, and international recommendations on immunisation against influenza, which is especially critical in the light of recent H1N1 influenza pandemic and its likely propagation going forward as the virus continues to mutate.

Key words: controlled infectious diseases, epidemiology, vaccination, children.

Эпидемия коклюша также была зарегистрирована в Квинсленде (Австралия) [2].

Полиомиелит

На рис. 1 представлена глобальная тенденция распространения диких штаммов полиовируса в период с 2001 по 2009 гг. [3]. Наиболее широкие очаги заболевания — в Африке и на индийском субконтиненте, также вирус присутствует в Таджикистане [4–6]. 23 апреля 2010 г. в Москве полиовирус 1 типа выделен из образцов, полученных от больных острым вялым параличом из Таджикистана. Это первый зарегистрированный случай проникновения дикого полиовируса в Европу, которая с 2002 г. считалась свободной от полиомиелита.

За период с января по апрель 2010 г. в Таджикистане зарегистрировано 168 случаев острого вялого паралича. Большинство заболевших — дети в возрасте до 5 лет, 10 пациентов погибли. Предварительные данные показывают, что более 45% пациентов получили 4 (или более) дозы противополиомиелитной вакцины.

К 20 апреля число заболевших возросло до 171, а 12 пациентов погибли. К 28 июня число людей, пораженных болезнью, было равно 334, и зарегистрировано 15 смертельных случаев [7]. Тем не менее, к настоящему времени эпидемия контролируется с помощью масштабной иммунизации. Создан Стратегический план глобальной эрадикации полиомиелита на 2010 г., целью которого является глобальное уничтожение полиовируса [8].

Корь

Возможно, покажутся удивительными случаи возникновения кори у взрослых. Недавно во Франции описан факт заболевания корью 27-летней пациентки с выявлением у нее типичной сыпи и пятен Филатова–Коплика [9]. Диагноз не был установлен врачом общей практики, наблюдавшим больную (в силу отсутствия достаточных знаний о детских инфекциях у этой категории докторов). За последние годы в мире зарегистрировано несколько вспышек кори:

- в Болгарии — 957 случаев [10];
- в Швейцарии — 4 415 случаев [11];
- в Южной Африке — 12 277 случаев [12];
- во Франции — 604 случая [13].

Отмечены факты миграции кори из Южной Африки в Австралию [14]. Течение кори характеризовалось возникновением фатальных осложнений, в том числе пневмонии и подострого склерозирующего панэнцефалита.

Возникновение вспышек кори можно объяснить тем, что охват населения иммунизацией против кори ежегодно уменьшается, и существует обратная корреляционная связь между количеством вакцинированных людей и заболеваемостью корью [15]. Не найдено связи между иммунизацией против кори и аутизмом.

В 2002 г. в Северной и Южной Америке была проведена работа по прекращению эпидемического распространения кори [16]. Начиная с 2003 г., число случаев кори (завезенной из других стран, а также у лиц, контактировавших с больными из других стран) прогрессивно снижалось: 119 — в 2003 г., 108 — в 2004 г., 85 — в 2005 г., 237 — в 2006 г., 167 — в 2007 г., 207 — в 2008 г., 81 — в 2009 г.

В 2008–2009 гг. зарегистрировано 199 случаев вторичного заражения корью от 69, завезенных в страну. Источник заражения 24 пациентов не установлен. Все больные корью были изолированы, и вспышки инфекции представляли собой лишь возникновение отдельных случаев вторичного заражения от завезенного возбудителя.

Рис. 1. Глобальные тенденции распространения дикого полиовируса в 2001–2009 гг. [3]



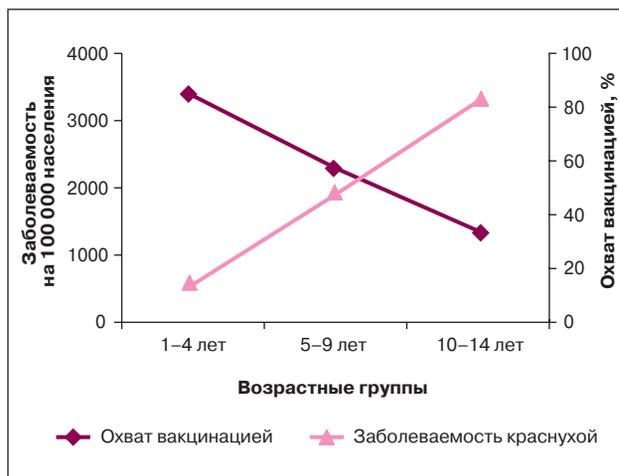
В течение 2010 г. случаи кори (как завезенные, так и вторичные) были зарегистрированы в Аргентине, Бразилии, Канаде, США и Французской Гвиане [16]. В период с января по 21 августа 2010 г. зарегистрировано 40 завезенных случаев, 37 — вторичного заражения, 66 случаев, для которых источник заражения либо выясняется, либо остался неизвестным.

Панамериканская организация здравоохранения призывает страны Северной и Южной Америки придерживаться рекомендаций Технической консультативной группы по контролю над распространением, стратегией вакцинации и лабораторной диагностикой с целью предотвращения повторного распространения кори и краснухи на этих континентах [17].

Краснуха

В феврале 2009 г. в Австрии (впервые после долгого периода низкой активности инфекции) была зарегистрирована вспышка краснухи (рис. 2) [18]. С 1994 г. в этой стране проводилась национальная программа по двукратной иммунизации против кори/краснухи/паротита

Рис. 2. Обратная корреляция между числом вакцинированных против краснухи и заболеваемостью [15]



(ККП). В начале 2009 г. было зарегистрировано 355 случаев краснухи. Среди заболевших преобладали пациенты 2 возрастных групп: 15–19 лет (44,4%) и 20–24 года (32,4%). Только 10% больных вакцинированы однократно, а 2 пациента в течение жизни ни разу не иммунизированы против ККП. Среди 146 женщин, заболевших краснухой (диагноз подтвержден лабораторно), была выявлена одна беременная 18-летняя пациентка, которой проведено прерывание беременности. Необходимо отметить, что не существует доказательств развития поражения плода вирусом краснухи при вакцинации против краснухи в период беременности.

Грипп

Центр контроля и предотвращения заболеваний США проанализировал данные о 31 сезоне заболеваемости гриппом (с 1976 по 2007 гг.) [19]. Смертность в разные годы была неодинакова: в период 1986–1987 гг. умерло 3349 человек, тогда как в сезон 2003–2004 гг. смертность от гриппа составила 48 614 человек. Столь большая разница обусловлена типом циркулирующего вируса в конкретный период. Например, в сезон, когда преобладающим типом гриппа был вирус H3N2 (в том числе и в 2003–2004 гг.), было зарегистрировано количество смертей, втрое превышающее прогнозируемые значения.

Новые клинические рекомендации Консультативного комитета по иммунизации США, касающиеся **профилактики и лечения гриппа, предлагают в 2010–2011 гг. вакцинировать против гриппа все население старше 6 месяцев** [20], а также:

- детей в возрасте от 6 месяцев до 8 лет, чей вакцинальный статус неизвестен;
- которым никогда прежде не проводилась вакцинация против вируса гриппа (или тех, кто был вакцинирован в сезон 2009–2010 гг. однократно);

- которые не были хотя бы один раз иммунизированы моновалентной вакциной против гриппа А (H1N1) в 2009 г. вне зависимости от вакцинирования в предыдущие годы.

Все эти дети должны получить 2 дозы вакцины сезона 2010–2011 гг. с минимальным интервалом 4 недели.

В таблице приведены рекомендации по иммунизации против гриппа Британского объединенного комитета по вакцинации и иммунизации (сентябрь 2010 г.) [21].

Инактивированная противогриппозная вакцина может быть эффективна и безопасна на любом сроке беременности [22].

В настоящее время не существует исследований, доказывающих наличие риска для женщины в период беременности или плода при иммунизации инактивированной противогриппозной вакциной. Нет научно обоснованных доказательств, что вакцины, содержащие тимеросал (мертиолят натрия), служат причиной возникновения побочных эффектов у детей, рожденных от женщин, вакцинированных против гриппа во время беременности. Иммунизация матери исключает один потенциальный источник заражения новорожденного, а иммунизация остальных членов семьи минимизирует вероятность передачи вируса ребенку. Сотрудники системы здравоохранения, контактирующие с беременными женщинами, играют ключевую роль в предотвращении инфекций, против которых существуют вакцины, поэтому необходимо информировать медицинский персонал об аспектах безопасности вакцинации [22].

Следует также помнить, что мутировавший вирус гриппа H1N1 обнаружен в Австралии, Новой Зеландии и Сингапуре [23].

Ротавирус

Государственная система здравоохранения Австрии с 2007 г. финансирует иммунизацию против ротавируса новорожденных и детей в возрасте от 7 недель

Таблица. Рекомендации Британского объединенного комитета по вакцинации и иммунизации по иммунизации против гриппа (сентябрь 2010 г.) [21]

Группа	Вакцина против H1N1 (не проводить вакцинацию, если проводилась ранее)	Трехвалентная сезонная вакцина (повторить через 4 недели тем, у кого наблюдалось заболевание сезонным гриппом, а также всем пациентам младше 13 лет)
Пациенты с иммуносупрессией старше 13 лет или те, кому в прошлом году проводилась вакцинация против сезонного гриппа	✓	✓ через 4 недели после H1N1
Пациенты с иммуносупрессией младше 13 лет	✓ (вместе с 1 вакцинацией трехвалентной вакциной)	✓ (повторить)
Дети в возрасте 6 месяцев — 5 лет из группы обычного риска	✓ (вместе с 1 вакцинацией трехвалентной вакциной)	✓
Дети старше 5 лет из группы обычного риска	✗	✓
Работники здравоохранения и социальной сферы, ухаживающие или длительно пребывающие с больными людьми	✗	✓
Работники сельского хозяйства, контактирующие с домашней птицей	✗	✓
Беременные из группы риска	✗	✓
Беременные с низким риском развития болезни	✗	✓ (если не вакцинированы против H1N1)

Примечание. ✓ — проводить вакцинацию; ✗ — не проводить вакцинацию.

до 6 месяцев жизни [24]. Охват вакцинацией составил 72% за весь период, но в 2008 г. этот показатель повысился до 87%. Динамика частоты госпитализации детей первого года жизни по поводу ротавирусного гастроэнтерита свидетельствует о значительном снижении числа госпитализаций в результате вакцинации: 2066 на 100 тыс. госпитализаций в период 2001–2006 гг. со снижением до 631 в 2008 г. В группе детей второго года жизни частота госпитализаций снизилась с 1822‰ (2001–2006 гг.) до 1456‰ в 2008 г. Для детей в возрасте от 2 до 5 лет этот показатель составил 436 (в 2001–2006 гг.) и 461‰ в 2008 г.

У детей более старшего возраста динамика частоты госпитализаций не выявлено. Однако в популяции детей в возрасте младше 5 лет снижение частоты госпитализаций по поводу ротавирусного гастроэнтерита составило 74% по сравнению с периодом, когда вакцинация против ротавируса еще не проводилась. Эффективность вакцины — от 61 до 98% в зависимости от того, какие допущения были приняты при оценке вакцинального статуса.

Вирус гепатита А (ВГА)

В России проведено исследование, в ходе которого изучалась динамика распространения вируса гепатита А в течение 17 лет. За время исследования зарегистрировано 229 305 пациентов с вирусом гепатита А [25]. Были установлены 3 типа распространения, специфические для трех возрастных групп:

- доминирующая заболеваемость в возрасте 3–14 лет (1-й тип);
- доминирующая заболеваемость в возрасте 15–29 лет (2-й тип);

- однородное распространение в различных возрастных группах (3-й тип).

В Санкт-Петербурге в течение последних 15 лет вирус гепатита А в 10–13% случаев был ассоциирован с острой или хронической инфекцией гепатита В и С, причем чаще отмечалось сочетание гепатита В и С с хронической инфекцией. Таким образом, пациентов с вирусом гепатита С также необходимо вакцинировать против вирусов гепатита А и В.

Заключение

В последние годы зарегистрировано возрождение инфекций, которые можно предотвратить с помощью вакцинации: коклюш, полиомиелит, корь и краснуха. Отмечено, что инфекции поражали пациентов из нетипичных возрастных групп. Перемещения из страны в страну — важный фактор распространения этих болезней, поэтому все, собирающиеся в путешествие должны быть вакцинированы. Активная иммунизация играет ключевую роль в предотвращении переноса и распространения патогенных возбудителей, а также формирует групповой иммунитет.

Вакцинация представляется действенным способом борьбы с распространением вируса гриппа, особенно в нынешней ситуации, когда возможна мутация вируса гриппа типа H1N1.

Каковы же перспективы иммунизации? В настоящее время разрабатываются вакцины для *Neisseria meningitidis* серогруппы В, стрептококков группы В, *Staphylococcus aureus*, респираторно-синцитиального вируса, цитомегаловируса, вируса гепатита Е, ВИЧ и других возбудителей. Повсеместное использование существующих препаратов для иммунизации может стать хорошим началом для более широкого использования новых вакцин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. URL: <http://www.cdph.ca.gov/HealthInfo/discond/Pages/Pertussis.aspx>
2. URL: <http://www.gladstoneobserver.com.au/story/2010/10/20/outbreak-poses-a-risk-to-babies/>
3. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2828790/> Arora et al. // Bull World Health Organization. — 2010; 88 (3): 232–234.
4. Progress towards interruption of wild poliovirus transmission worldwide, 2009 / Weekly Epidemiological Record. — 2010; 85 (20): 178–184.
5. Weekly Epidemiological Record. — 2010 April 30; 85 (18): 157–158.
6. Weekly Epidemiological Record. — 2010 May 7; 85 (19): 165–166.
7. URL: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/diseases-and-conditions/poliomyelitis/publications/2010/who-epidemiological-brief2-tajikistan-polio-outbreak-and-regional-response>
8. URL: <http://www.polioeradication.org/content/publications/GPEI.StrategicPlan.2010-2012.RU.May.2010.pdf>
9. Lefebvre et al. // Dermatology. — 2010; 220 (3): 280–281.
10. Marinova et al. // Euro Surveillance. — 2009; 14 (50).
11. Richard et al. // Euro Surveillance. — 2009; 14 (50).
12. Siegfried et al. // Lancet. — 2010; 376: 160.
13. Waku-Kouomou et al. // J. Med. Virol. — 2010; 82 (6): 1033–1043
14. URL: <http://www.health.vic.gov.au/chiefhealthofficer/alerts/measles.htm>
15. URL: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=1981>
16. URL: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=3400&Itemid=2206
17. URL: <http://www.paho.org/english/ad/fch/im/measles.htm>
18. Kasper et al. // PIDJ. — 2010; 29 (5): 448–452.
19. MMWR 27 August 2010; 59: 1057–1062. URL: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5933a1.htm?s_cid=mm5933a1_e
20. URL: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5908a1.htm?s_cid=rr5908a1_e
21. URL: http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Lettersandcirculars/Professionalletters/Chiefmedicalofficerletters/DH_116507
22. Tamma et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2009; 201: 547–552.
23. Paulke-Korinek et al. // PIDJ. — 2010; 29 (4): 319–323.
24. URL: http://www.redorbit.com/news/health/1936175/new_h1_n1_strain_reported/
25. Shliakhtenko et al. // J. Viral. Hepatitis. — 2008; 15 (Suppl. 2): 38–42.

Н.В. Гончар¹, Л.В. Березина², С.В. Могилкина³, Ю.М. Илькович³

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург

² Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

³ Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Клиническая и фармакоэкономическая эффективность отечественных пробиотиков на основе лактобацилл в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей

Контактная информация:

Гончар Наталья Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Военно-медицинской академии С.М. Кирова МО РФ

Адрес: 194044, Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, д. 6, тел.: (812) 329-71-64, e-mail: nvgonchar@yandex.ru

Статья поступила: 11.09.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

10

Активное использование пробиотических препаратов при острых кишечных инфекциях (ОКИ) у детей не всегда ведет к достоверному улучшению результатов терапии. Это обуславливает необходимость определения фармакоэкономической эффективности пробиотиков. Проведено сравнение результатов комплексной терапии ОКИ у детей грудного возраста с использованием пробиотиков на основе лактобацилл и стандартной терапии. Основными клиническими критериями эффективности терапии ОКИ явились: купирование воспалительных изменений кишечника, элиминация *Klebsiella pneumoniae*, восстановление состава индигенной микрофлоры. Результаты проведенного исследования позволили установить антагонизм Витафлора по отношению к *K. pneumoniae*, положительное влияние на динамику колитического синдрома, а также выявить влияние Биобактона на восстановление микробиоценоза кишечника.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети, грудной возраст, пробиотики, фармакоэкономическая эффективность.

Высокий уровень заболеваемости детей острыми кишечными инфекциями (ОКИ) определяет интерес к поиску наиболее рациональных методов терапии [1, 2]. Последние годы актуальной становится микробная терапия — использование в моно- и комплексной терапии ОКИ пробиотиков [3–5].

Наиболее разнообразной и терапевтически активной является группа пробиотиков на основе живых микроорганизмов. Среди множества микробных препаратов официально признаются немногие, эффект которых доказан в двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях. Достоверные доказательства пробиоти-

N.V. Gonchar¹, L.V. Berezina², S.V. Mogilina³, Yu.M. Ilykovich³

¹ SEI HVE «Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the RF Defense Ministry»

² Saint Petersburg State Healthcare Institution Children's City Hospital № 1

³ SEI HVE «SPb State Medical University named after I.P. Pavlov», Saint Petersburg, Russia

Clinical and pharmacoeconomic efficacy of national lactobacillus-based probiotics in complex therapy for acute enteric infections in children

Active use of probiotic medications in children with acute enteric infections (AEI) does not always result in noticeable improvement of therapy results, which triggers the need for a study of pharmacoeconomic efficacy of using probiotics. The results of complex therapy for AEI in infants using lactobacillus-based prebiotics and conventional therapy were compared. Key clinical criteria of therapy for AEI were: reduction in inflammatory intestine modifications, elimination of *Klebsiella pneumoniae*, restoration of indigenous microflora. The results of the conducted study helped identify antagonism of Vitaflora against *K. pneumoniae*, a positive influence on colitis syndrome progress, as well as identify Biobacton's impact on the restoration of intestine microbiocenosis.

Key words: Acute enteric infections, children, infancy, therapy, probiotics, pharmacoeconomic efficacy.

ческого действия получены в отношении *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus fermentum*, *Enterococcus faecium SF68*, *Streptococcus termophilus*, *Saccharomyces boulardii* [6].

Принимаемые внутрь штаммы пробиотиков, как правило, не приживаются в организме. Однако, благодаря взаимодействию самих пробиотических штаммов, их молекулярных фрагментов и продуктов метаболизма с эпителием слизистой оболочки, микробиоценозами пристеночного слоя толстой кишки, с местными лимфоидными образованиями происходит коррекция дисбаланса микрофлоры, и достигается положительный лечебный эффект [7, 8]. Получены данные о сложном, в том числе иммуномодулирующем, действии пробиотических средств, особенно содержащих лактобациллы [9]. Однако, ожидаемый терапевтический эффект применения многих пробиотиков недостаточен, что нередко связано со случайным характером выбора препаратов. Согласно рекомендациям по рациональной фармакотерапии, максимальная эффективность и безопасность лекарственных средств должны сочетаться с удовлетворительными экономическими показателями. Необходимо фармакоэкономическое обоснование новых эффективных методик лечения и профилактики заболеваний. Результаты комплексных исследований помогут разработать рекомендации для включения тех или иных лекарств в протоколы, стандарты и различные ограничительные списки [10].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было проведено проспективное контролируемое клиническое исследование 118 детей первого года жизни, больных ОКИ, которые поступали для лечения в инфекционное отделение детской городской больницы № 1 с 2004 по 2009 г. Гендерный состав наблюдаемых пациентов: 64 мальчика и 54 девочки. Возраст: от 0 до 1 мес — 30 (25,4%) пациентов; от 1 до 3 мес — 28 (23,7%); от 3 до 6 мес — 21 (17,8%); от 6 до 9 мес — 18 (15,3%); от 9 до 12 мес — 21 (17,8%) больной.

Клинико-микробиологическая характеристика ОКИ, методы диагностики. Диагноз ОКИ выставлялся у пациентов в связи с наличием симптомов интоксикации, обезвоживания, диспептического синдрома, признаков поражения различных отделов желудочно-кишечного тракта. Степень тяжести болезни устанавливали на основании выраженности общеинфекционных и местных симптомов, результатов лабораторных методов исследования в динамике. С целью определения этиологии ОКИ проводили стандартное бактериологическое исследование фекалий на дизентерийно-тифопаратифозную группу и эшерихиозы; расширенное бактериологическое исследование состава фекальной микрофлоры с оценкой количества анаэробных и аэробных микроорганизмов с учетом рекомендаций В.Н. Красноголовец (1989). Этиологически значимым в генезе ОКИ считали выделение условно-патогенных микроорганизмов в высоком титре (10^5 КОЕ/г и более) при отсутствии бактериологических и серологических подтверждений, свидетельствующих о наличии патоген-

ных бактериальных возбудителей. Расшифровку вирусной этиологии ОКИ проводили детям старше 3 мес методом иммуноферментного исследования фекалий, основанном на применении антител, меченых ферментом-индикатором.

Лечение ОКИ. При назначении терапии учитывали тяжесть обезвоживания и токсикоза, степень выраженности поражений пищеварительного тракта. Проводили рациональную диетотерапию с учетом характера вскармливания детей первого года жизни, введения прикормов и возможности манифестации лактазной недостаточности. Оральную регидратацию и инфузионную терапию назначали дифференцированно.

Антибактериальная терапия проведена 107 пациентам. Препараты данной группы назначали при инвазивной диарее, развитии тяжелых форм болезни, новорожденным, при наличии отягощенного преморбидного фона, больным ОКИ с сопутствующими заболеваниями бактериальной природы. Стартовая антибактериальная терапия включала парентеральное введение полусинтетических пенициллинов: оксациллин (100–150 мг/кг/сут), ампициллин (100–150 мг/кг/сут), амоксициллин (50–100 мг/кг/сут); аминогликозиды: гентамицин (3–7,5 мг/кг/сут), амикацин (10–15 мг/кг/сут), Нетромицин (4–6 мг/кг/сут); цефалоспорины 1–2 поколения: цефазолин (20–50 мг/кг/сут), цефалексин (25–50 мг/кг/сут), цефуроксим аксетил (75–100 мг/кг/сут). В качестве препаратов резерва использовали цефотаксим (150–200 мг/кг/сут), цефтриаксон (80–100 мг/кг/сут), цефокситин (80–160 мг/кг/сут), меропенем (60–120 мг/кг/сут).

При наличии типичных признаков вирусного поражения пищеварительного тракта назначали Кипферон (20 больных). В комплексной терапии использовали энтеросорбенты, ферментные препараты.

Характеристика пробиотиков. Одновременно с этиотропной терапией методом последовательного выбора назначали пробиотики на основе лактобацилл в эквивалентных дозах (109 КОЕ/сут) в течение 7 дней: в группе 1 ($n = 32$) — Витафлор (№ 78.22.40.919.М.0.00022.02.02) — сухой бактериальный концентрат живых клеток симбиотической культуры *Lactobacillus acidophilus* (штаммы Д 75 и Д 76), разведенный водой, по 1/2 флакона суспензии (5 мл) 2 раза в сут; в группе 2 ($n = 29$) получали Лактобактерин жидкий, приготовленный на основе производственных штаммов *Lactobacillus plantarum* 8РА-3 (№ Р 94.161.278), по 1 мл 4 раза в сут; в группе 3 ($n = 31$) получали Биобактон (№ 001330.Р643.12.99) — сухой бактериальный концентрат живых клеток *Lactobacillus acidophilus* (штамм 12 b), разведенный водой, по 1/2 флакона (5 мл) 2 раза в сут. Новорожденным пробиотические препараты назначали в половинной дозе. Группу сравнения (4 группа) составили 26 больных, не получавших пробиотики в стационаре.

Оценка эффективности проводимой терапии ОКИ. Клиническую эффективность (КЭ) терапии больных ОКИ оценивали по динамике клинико-лабораторных показателей, воспалительных изменений копрограммы, состояния микробиоценоза кишечника. Для оценки воспалительных изменений копрограммы у больных

ОКИ, получавших различные схемы лечения, кроме традиционного метода, был использован многомерный метод статистического анализа — метод статусметрии [11]. Величину эффекта лечения определяли в процессе анализа созданных моделей классификации групп больных по числу неверно классифицированных объектов. Частота вирусной диареи в группах больных достоверно не отличалась (15,6; 10,3; 12,9 и 11,5%, соответственно).

Фармакоэкономический анализ. Для достижения цели работы определяли среднюю стоимость лечения больных в группах. Стоимость лечения включала в себя прямые затраты (ПЗ) на антибактериальную терапию (во всех группах), стоимость пробиотиков (в 1, 2, 3 группах), стоимость пребывания в стационаре. ПЗ на сопутствующую дезинтоксикационную и симптоматическую терапию не учитывали, т.к. она была стандартной во всех группах. При проведении фармакоэкономического анализа применяли анализ эффективности затрат (cost-effectiveness ratio, CER). Формула для расчета: $CER = \text{ПЗ}/\text{КЭ}$ (прямые затраты при лечении ОКИ деленные на клиническую эффективность лечения ОКИ). При превышении эффективности и стоимости одного из исследуемых режимов по сравнению с другим проводили инкрементальный анализ (incremental cost-effectiveness ratios, ICERs). Формула ICER = (ПЗ 1 метода — ПЗ 2 метода)/ (КЭ 1 метода — КЭ 2 метода).

Кроме того, был рассчитан показатель NNT (number need to treat), используемый при сопоставлении фармакоэкономических параметров разных видов лечения. Он показывает число больных, которых необходимо пролечить для предупреждения одного неблагоприятного эффекта/исхода/осложнения. NNT рассчитывается по формуле: $NNT = 1/ARR$, где ARR (absolute risk reduction) — снижение абсолютного риска, или разница между частотой события в основной и контрольной группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования у 15 больных (12,7%) ОКИ были вызваны патогенными микроорганизмами (ОКИ ПЭ). Сальмонеллез диагностирован у 3 больных (20%): *Salmonella typhimurium* выявлены у 1 больного, *S. enteritidis* — у 2 детей. У 12 больных (80%) были диагностированы эшерихиозы: энтеропатогенные — у 3 (25%); энтеротоксигенные — у 7 (58,3%); энтероинвазивные — у 2 (16,7%). ОКИ вирусной этиологии были диагностированы у 25 больных (41,7% обследованных детей старше 3-х мес). У 22 обнаружен ротавирус (88%), у 3 — энтеровирус (12%). ОКИ, обусловленные условно патогенной флорой (ОКИ УПЭ), диагностированы у 57 больных (48,3%): моноинфекция — у 35 (61,4%), клебсиеллы — у 19 (54,3%), стафилококковая инфекция — у 8 пациентов (22,9%). Микст-инфекция УПЭ была установлена у 22 больных (38,6%), у половины из них отмечено сочетание клебсиеллезного и стафилококкового инфицирования. Диагноз ОКИ неустановленной этиологии (ОКИ НЭ) был выставлен 21 больному из 118 (17,8%).

Тяжелые формы ОКИ диагностировали у 8,5% наблюдаемых больных, среднетяжелые — у 64,4, легкие — у 27,1%. Тяжелые формы болезни чаще выявляли у больных ОКИ ПЭ (13,3%) и ОКИ вирусной этиологии (12%); $p > 0,05$. У больных ОКИ, вызванных патогенными, условнопатогенными микроорганизмами и ОКИ неустановленной этиологии, преобладал энтероколитический вариант (60; 38,6 и 47,6%, соответственно; $p = 0,08$). У больных ОКИ вирусной этиологии энтерит диагностировали в 4% случаев, энтероколит — в 28, гастроэнтерит — в 48 и гастроэнтероколит — в 20% случаев.

Признаки интоксикационного синдрома: фебрилитет (в 48%), снижение аппетита (в 80%), рвота (в 64%) — достоверно чаще отмечали больные с ОКИ вирусной этиологии. Диарейный синдром беспокоил 90,7% больных ОКИ различной этиологии. Клинические эквиваленты абдоминального болевого синдрома у детей: нарушение сна, беспокойство в период бодрствования — наблюдали у 97,5% больных. Кишечный токсикоз I–II степени тяжести в остром периоде болезни достоверно чаще диагностировали у больных ОКИ вирусной этиологии (в 88%). Экзикоз I–II степени тяжести выявляли в среднем у 38% больных ОКИ различной этиологии.

Изменения гемограммы в остром периоде заболевания подтверждают более тяжелое течение ОКИ ПЭ и ОКИ вирусной этиологии: анемию чаще диагностировали у больных ОКИ ПЭ (26,7%), реже — у больных ОКИ УПЭ (3,5%); $p = 0,04$. Нейтрофилез чаще выявляли у больных ОКИ ПЭ (26,7%) и больных ОКИ вирусной этиологии (44%), реже — у больных ОКИ УПЭ (12,3%) и ОКИ НЭ (9,5%); $p = 0,04$. Эозинофилию, напротив, чаще обнаруживали у больных ОКИ УПЭ (36,8%) и ОКИ НЭ (42,9%), реже — у больных ОКИ ПЭ (20%) и ОКИ вирусной этиологии (12%); $p = 0,04$. Патологические изменения в копрограммах в остром периоде болезни отмечали в среднем у 94,9% больных ОКИ различной этиологии. К периоду ранней реконвалесценции частота этих изменений снижалась в среднем у 60,2% больных. В периоде поздней реконвалесценции у больных ОКИ УПЭ отмечали сохранение умеренных колитических проявлений (слизь — в 50,9%; единичные лейкоциты — в 15,8% случаев), что указывало на затяжной характер воспалительного инфекционного поражения дистальных отделов кишечника.

Дисбиоз/синдром избыточного бактериального роста при ОКИ рассматривают как показатель, интегрально отражающий состояние антиинфекционной резистентности организма [12]. В остром периоде ОКИ частота расстройств микробиоценоза кишечника различной степени тяжести убывала в ряду: ОКИ УПЭ (93,2%); ОКИ ПЭ (85,7%); ОКИ вирусной этиологии (80%); ОКИ НЭ (66,7% больных); $p > 0,05$. Высокая частота дисбиоза II–III степени тяжести была отмечена у больных ОКИ ПЭ (85,8%) и пациентов с ОКИ УПЭ (77,3%). В периоде ранней реконвалесценции выраженные дисбиотические расстройства кишечника у больных ОКИ УПЭ и ОКИ НЭ отмечали реже (в 78,6 и 44,4% случаев, соответственно). Повышение частоты дисбиоза кишечника II–III степени наблюдали у больных ОКИ ПЭ (100%) и ОКИ вирусной этиологии (92,3%). У пациентов с ОКИ

УПЭ выраженные нарушения микробиоценоза кишечника, соответствующие дисбиозу III степени, выявляли с одинаковой частотой в остром периоде заболевания (27,3%) и в периоде ранней реконвалесценции (28,6%). В анализируемых группах пациентов с ОКИ были отмечены возрастные и половые различия. Во всех группах терапии чаще диагностировали энтероколит (в среднем у 40,1% больных); $p > 0,05$. Реже выявлялся энтерит (в среднем у 8,9%); $p > 0,05$. Примерно с одинаковой частотой во всех группах терапии диагностировали гастроэнтерит (в среднем у 26,7%) и гастроэнтероколит (в среднем у 24,5%). В трех опытных группах и группе сравнения отмечалось превалирование ОКИ УПЭ: 46,9; 44,8; 48,4 и 53,9% по группам, соответственно ($p > 0,05$). Достоверных различий в частоте сопутствующих заболеваний выявлено не было. Преобладание среднетяжелой формы ОКИ отмечено у детей во всех группах: 68,8; 55,2; 64,5 и 69,2%, соответственно ($p > 0,05$). Сравнительная оценка динамики клинико-лабораторных проявлений ОКИ у больных всех групп терапии (табл. 1) выявила положительное влияние лечебных комплексов с использованием пробиотиков, но не позволила выделить лучшие из них. Так, было отмечено положительное воздействие Лактобактерина жидкого и Биобактона на восстановление моторной функции желудка (число срыгиваний в сутки). Отмечалось снижение степени интоксикации при применении Биобактона (число эпизодов рвоты в сутки) и тяжести диарейного синдро-

ма, выраженности метеоризма, а также нормализация числа лейкоцитов в периферической крови к моменту выписки из стационара. В исследовании выявлено положительное влияние Витафлора и Лактобактерина жидкого на уровень гемоглобина, а также Витафлора — на число моноцитов и эозинофилов.

По данным оценки динамики показателей копрограммы у больных ОКИ, получавших различные схемы лечения, в процессе выполнения математического моделирования с построением дискриминантных функций лучший эффект лечения был определен в группе 1 (число неверно классифицированных объектов (НКО) — 11,5%; доверительная вероятность (ДВ) 80%). На втором месте оказалась 2 группа (число НКО — 16,1%; ДВ — 80%). Третье место разделили 3 группа (число НКО — 17,6%; ДВ — 75,0%) и группа сравнения (число НКО — 17,0%; ДВ — 80,0%).

Терапия ОКИ с использованием Витафлора (группа 1) или Биобактона (группа 3) способствовала снижению частоты обнаружения высоких титров *K. pneumoniae* в фекалиях (рис. 1); достоверное снижение титров *K. pneumoniae* установлено на фоне лечебного комплекса с использованием Витафлора ($2,15 \pm 0,8$; $0,46 \pm 0,46$; $p < 0,05$). Наибольшее стимулирующее влияние на индигенную флору больных ОКИ достигнуто при использовании Биобактона (рис. 2): отмечалось повышение титров бифидобактерий ($8,0 \pm 0,34$; $8,72 \pm 0,19$; $p < 0,05$) и лактобацилл ($7,13 \pm 0,5$; $8,47 \pm 0,24$; $p = 0,01$).

Таблица 1. Сравнение клинико-лабораторных показателей эффективности использованных схем терапии ОКИ у детей первого года жизни

Показатели эффективности терапии ОКИ	Средние значения изучаемых показателей, $M \pm \sigma$			
	Группа 1, Витафлор	Группа 2, Лактобактерин	Группа 3, Биобактон	Группа 4 (без пробиотика)
Длительность пребывания в стационаре (дни)	$8,59 \pm 2,9$	$7,1 \pm 2,9^1$	$7,74 \pm 2,9$	$7,7 \pm 2,3$
Число срыгиваний к 5 дню лечения (раз в сутки)	$1,57 \pm 1,5^2$	$0,63 \pm 1,1^{1,4}$	$0,72 \pm 1,0^4$	$1,42 \pm 1,3$
Число эпизодов рвоты к 3 дню лечения (раз в сутки)	$0,54 \pm 0,96$	$0,59 \pm 1,0$	$0,21 \pm 0,56^4$	$0,73 \pm 1,3$
Число эпизодов диареи к 5 дню лечения (раз в сутки)	$3,0 \pm 1,8$	$3,04 \pm 1,4$	$2,34 \pm 1,7$	$2,92 \pm 1,13$
Выраженность метеоризма в баллах к 3 дню лечения	$1,14 \pm 0,45$	$1,07 \pm 0,47$	$0,93 \pm 0,46^4$	$1,19 \pm 0,4$
Выраженность метеоризма в баллах к 5 дню лечения	$0,5 \pm 0,51^4$	$0,52 \pm 0,51^4$	$0,52 \pm 0,57^4$	$0,81 \pm 0,4$
Показатели лейкоцитоза к моменту выписки ($10^9/л$)	$9,3 \pm 2,6$	$9,7 \pm 2,8$	$8,4 \pm 3,1^1$	$9,3 \pm 2,1$
Показатели моноцитоза к моменту выписки (в %)	$9,3 \pm 3,6^{2,4}$	$11,5 \pm 3,7$	$10,5 \pm 5,2$	$12,7 \pm 6,3$
Показатели эозинофилии к моменту выписки (в %)	$3,5 \pm 3,1^4$	$4,9 \pm 3,2$	$4,4 \pm 4,6$	$5,6 \pm 3,7$
Показатели гемоглобина к моменту выписки (в г/л)	$158,7 \pm 14,2^{2,3,4}$	$139,1 \pm 18,7^{3,4}$	$128,8 \pm 15,9$	$128,6 \pm 19,1$

Примечание. Достоверные различия ($p < 0,05$) между группами больных указаны надстрочным шрифтом.

Рис. 1. Динамика частоты обнаружения в высоком титре *Klebsiella pneumoniae* в фекалиях у больных ОКИ, получавших различные схемы лечения

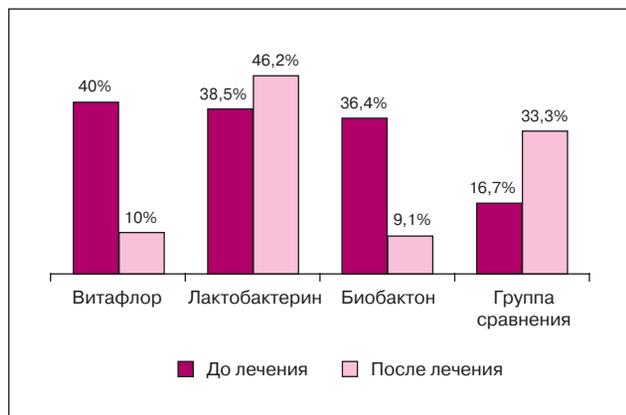
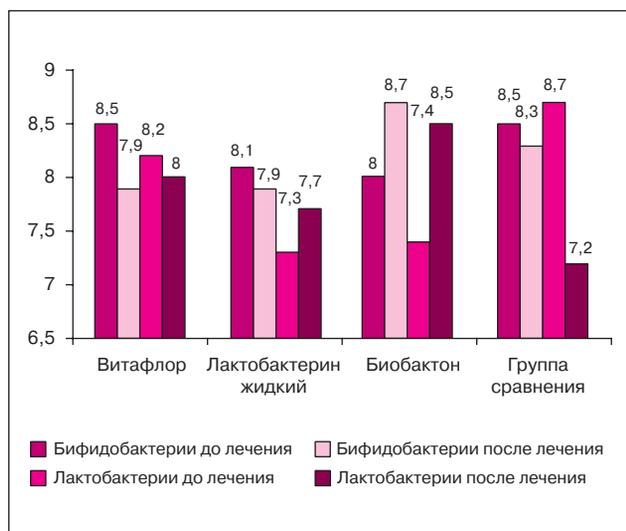


Рис. 2. Динамика средних значений логарифмов титров бифидо- и лактобактерий (КОЕ/г) в составе просветной кишечной микрофлоры у больных ОКИ, получавших различные схемы лечения



Проанализированы некоторые фармакоэкономические показатели эффективности использованных схем терапии. Рассчитана стоимость лечения для групп пациентов, которым проводился анализ выраженности

воспалительных изменений копрограммы в динамике. Определено (табл. 2), что средняя стоимость лечения в группах возрастала следующим образом: группа 2 (10 846 ± 802 руб.), группа 4 (11 822 ± 700 руб.), группа 3 (11 978 ± 779 руб.), группа 1 (13 742 руб. ± 900). Однако, по данным показателя CER, эффективность лечения детей возрастала в другом порядке: группа 1 (30 537), группа 2 (32 867), группа 3 (34 223), группа 4 (45 469). По данным инкрементного анализа затрат с подсчетом коэффициента ICER, несмотря на несколько более высокую стоимость терапии с использованием пробиотиков, для достижения одного и того же положительного результата (в данном случае — положительной динамики изменений в копрограмме) в контрольной группе затрачивалось больше денег, чем в группе пациентов, леченных с помощью Витафлора (соответственно, 11 822 и 10 105 руб.). Показатель NNT минимальным (а значит, наиболее выгодным) также оказался в первой группе и составил 5. Для групп 2 и 3 показатель NNT составил, соответственно, 14 и 11 пациентов.

Таким образом, купирование воспалительных изменений кишечника при ОКИ у детей первого года жизни, оцениваемое на основании копрологического исследования (и коррелирующее с элиминацией причинно-значимого возбудителя при ОКИ УПЭ — *K. pneumoniae*), наименее затратным было на фоне использования в комплексной терапии Витафлора и более затратным — при использовании других схем терапии.

Кроме того, была рассчитана стоимость лечения для групп пациентов, которым проводили оценку степени дисбиоза кишечника в динамике. Оказалось (табл. 3), что средняя стоимость лечения больных ОКИ возрастала таким образом: группа 2 (11 396 ± 1238 руб.), группа 4 (13 087 ± 1267 руб.), группа 3 (13 099 ± 1306 руб.), группа 1 (15 320 ± 1752 руб.). Однако, согласно данным показателя CER, эффективность лечения детей возрастала в другом порядке: группа 3 (62 376), группа 2 (94 966), группа 4 (104 696), то есть достижение эффективного восстановления микробиоценоза кишечника у детей первого года жизни с ОКИ наименее затратным было на фоне использования в комплексной терапии Биобактона и более затратным — при использовании других пробиотиков. В группе 1 при контрольном обследовании в стационаре не было выявлено положительных изменений в показателе степени дисбиоза кишеч-

Таблица 2. Фармакоэкономический анализ терапии ОКИ у детей первого года жизни (динамика воспалительных изменений в копрограмме)

Исследуемые критерии	Группа 1, Витафлор	Группа 2, Лактобактерин	Группа 3, Биобактон	Группа 4 (без пробиотика)
Вероятность пациентов с положительной динамикой изменений в копрограммах	0,45	0,33	0,35	0,26
Средняя стоимость лечения в рублях	13 742 ± 900	10 846 ± 802	11 978 ± 779	11 822 ± 700
Коэффициент CER	30 537	32 867	34 223	45 469

Таблица 3. Фармакоэкономический анализ терапии ОКИ у детей первого года жизни (динамика степени выраженности дисбиоза/синдрома избыточного бактериального роста)

Исследуемые критерии	Группа 1, Витафлор	Группа 2, Лактобактерин	Группа 3, Биобактон	Группа 4 (без пробиотика)
Вероятность пациентов с положительной динамикой дисбиоза/синдрома избыточного бактериального роста	0	0,12	0,21	0,125
Прямые затраты (руб.)	15 320 ± 1752	11 396 ± 1238	13 099 ± 1306	13 087 ± 1267
Коэффициент CER	Не применимо	94 966	62 376	104 696

ника. В связи с этим в 1 группе показатель CER не мог быть рассчитан.

Полученные результаты указывают на целесообразность использования Витафлора для элиминации патогена, а *L. acidophilus* — для восстановления микробиоценоза кишечника у больных ОКИ первого года жизни, получавших антибактериальную терапию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что в этиологической структуре ОКИ у детей первого года жизни на первом месте по частоте находятся ОКИ условно патогенной этиологии (48,3%); на втором — ОКИ вирусной этиологии (41,7% среди детей старше 3 мес); на третьем — ОКИ патогенной бактериальной этиологии (12,7%). ОКИ неустановленной этиологии составили 17,8%. У 52,8% больных ОКИ условно патогенной этиологии был диагностирован клебсиеллез.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Новокшенов А.А., Мазанкова Л.Н., Соколова Н.В. Патогенетическое обоснование оптимальной терапии ОКИ у детей // Детские инфекции. — 2002; 1: 32–37.
- Гончар Н.В., Березина Л.В., Тихомирова О.В. и др. Выбор пробиотика для рациональной терапии клебсиеллезной инфекции у детей // Журн. микробиол. — 2009; 2: 85–89.
- Новокшенов А.А., Соколова Н.Н., Бережкова Т.В. и др. Клиническая эффективность пробиотика Аципол в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей // Педиатрия. — 2007; 86 (2): 87–92.
- Учайкин В.Ф., Гаспарян М.О., Новокшенов А.А. и др. Пробиотики в комплексной терапии кишечных инфекций у детей // Биопрепараты. — 2001; 1: 4–6.
- Руш К., Руш Ф. Микробиологическая терапия: теоретические основы и практическое применение. — М.: Арнебия, 2003. — 160 с.
- Микрофлора пищеварительного тракта / под ред. А.И. Хавкина. — М.: Фонд социальной педиатрии, 2006. — 416 с.
- Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 1. Микрофлора человека и животных и ее функции. — М.: Грантъ, 1998. — 420 с.

Исследования показали целесообразность использования Витафлора в комплексной терапии ОКИ условно патогенной этиологии — для элиминации *K. pneumoniae*, а Биобактона — для восстановления состава индигенной микрофлоры кишечника у больных ОКИ первого года жизни, получающих стандартную терапию.

Фармакоэкономический анализ терапии показал, что купирование воспалительных изменений кишечника при ОКИ у детей грудного возраста наиболее эффективно при использовании в комплексной терапии Витафлора. Восстановление микробиоценоза кишечника у больных с ОКИ, получавших антибактериальную терапию, следует проводить с использованием Биобактона.

- Петров Л.Н., Вербицкая Н.Б., Добрица В.П. и др. Бактериальные пробиотики: биотехнология, клиника, алгоритмы выбора. — СПб.: ФГУП Гос. НИИ ОЧБ, 2008. — 136 с.
- Зорина В.В., Николаева Т.Н., Наровлинский А.Н. Влияние бактерий рода *Lactobacillus* на продукцию цитокинов клетками пейеровых бляшек экспериментальных животных // Иммунология. — 2004; 5: 288–290.
- Колбин А.С. Клинико-экономические и фармакоэпидемиологические аспекты противогрибковых средств у детей с инвазивным микозом: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — СПб., 2006. — 42 с.
- Разоренов Г.И., Поддубский Г.А. Автоматизированная количественная оценка и анализ состояния организма (Медицинская статусметрия). — Л.: Препринты ЛИИАН, 1985. — 48 с.
- Железова Л.И. Клинико-лабораторные особенности микробиологических нарушений слизистой толстой кишки при острых кишечных инфекциях у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2006. — 21 с.

М.В. Федосеенко, М.Г. Галицкая, Л.С. Намазова-Баранова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Вакцинация детей с тяжелым течением хронических болезней. Алгоритмы врача-иммунолога

Контактная информация:

Федосеенко Марина Владиславовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-20-92

Статья поступила: 09.09.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

В Российской Федерации, как и во всем мире, наблюдается ежегодный рост числа детей с хронической патологией. В структуре заболеваний преобладают висцеральные, метаболические, двигательные нарушения. Несмотря на проводимые мероприятия по улучшению медицинского обслуживания детей, имеющих тяжелую патологию, проблема иммунизации от инфекций остается нерешенной. В настоящее время для пациентов с хронической патологией, большинство из которых остается социально активными, особенно необходимо создание полноценного индивидуального иммунитета против управляемых инфекций. Основным принцип Расширенной программы иммунизации ВОЗ для таких пациентов — иммунизация в первую очередь. Вакцинация детей с тяжелой хронической патологией проводится по индивидуальному алгоритму, включающему несколько этапов.

Ключевые слова: вакцинопрофилактика, тяжелая хроническая патология, иммунизация.

Анализ структуры и динамики заболеваемости населения Российской Федерации свидетельствует о значительном ухудшении здоровья нации. На фоне социально-экономических преобразований, эколого-гигиенического неблагополучия в большинстве регионов страны продолжает ухудшаться здоровье детей и подростков (В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева, 2007). Доля здоровых дошкольников снизилась за последние 10 лет в 2,7 раза, а доля имеющих хроническую патологию увеличилась в 1,9 раза (И.Ш. Якубова, 2001; Н.О. Березина, 2002; Н.Н. Куинджи с соавт., 2003). Ежегодный рост числа детей и подростков с различными формами хронической патологии ведет к увеличению показателя инвалидности среди детского населения РФ. Так, по результатам Всероссийской диспансеризации, в ходе которой было осмотрено 30 млн 400 тыс. детей, только 32% признаны здоровыми (I группа здоровья), чуть более половины имеют функциональные отклонения или факторы риска

заболеваний (II группа здоровья), 16% — хронические, болезни (III, IV, V группы здоровья) [1].

Накопленный мировой опыт вакцинопрофилактики свидетельствует о приоритетности ее использования у пациентов с различными формами хронической патологии. Данное положение является одним из основных принципов Расширенной программы иммунизации ВОЗ и обусловлено тем, что такие пациенты переносят инфекционные болезни значительно тяжелее, с присоединением осложнений и ухудшением течения основного заболевания.

За последние десятилетия вакцинация совершила невиданный скачок в своем развитии и сумела выйти из собственно инфекционной области в терапевтическую: разрабатываются и внедряются вакцины для профилактики и лечения онкологических, аутоиммунных, аллергических болезней и прочее. Между тем, вакцинопрофилактика инфекций по-прежнему способна решать самые

M.V. Fedoseenko, M.G. Galitskaya, L.S. Namazova-Baranova

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

Vaccination of children with severe chronic diseases. Algorithm for the immunologist physician

An annual growth in the number of children with chronic pathologies is registered in the Russian Federation, as in the rest of the world. The disease universe is dominated by visceral, metabolic and motor function disorders. Despite the efforts to enhance healthcare services to children with severe pathologies, the issue of immunization against infections remains unresolved. There is currently an especially strong need to create robust individual immunity against managed infections for patients with chronic pathology, most of whom continue to be socially active. The key principle of the WHO's Expanded Programme of Immunization for such patients is priority immunization. Children with severe chronic pathologies are vaccinated by an individual algorithm in several stages.

Key words: vaccinal prevention, severe chronic pathologies, immunization.

острые проблемы мирового и российского здравоохранения, предотвращая эпидемии и защищая самых уязвимых пациентов.

Несомненно, хронические болезни являются значимым предрасполагающим фактором развития различных видов инфекционной патологии, усугубляют тяжесть течения инфекции, способствуют присоединению осложнений. Известно, что некоторые состояния и хронические болезни могут повышать риск присоединения инфекций (табл. 1). Например, при нефротическом синдроме может развиться перитонит, вызванный пневмококковой или гемофильной инфекцией типа b. У пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, которым проводится заместительная почечная терапия гемодиализом, по данным ряда исследований, установлен высокий риск инфицирования вирусом гепатита В (И.В. Шахгильдян с соавт., 1995; М.Л. Зубкин с соавт., 2000 и др.). Также достаточно высок уровень инфицированности вирусным гепатитом В среди детей, страдающих онкогематологическими заболеваниями, — в среднем 29–76%, у детей со злокачественными опухолями — 36,5%. Поэтому у этой категории пациентов необходимо проведение полноценной схемы вакцинопрофилактики против данной формы инфекции [2].

Пациенты с хроническими заболеваниями печени и, прежде всего, больные вирусными гепатитами В, С и D, а также дети с нарушениями свертываемости крови находятся в группе риска инфицирования и более тяжелого течения вирусного гепатита А и В. В дальнейшем они могут нуждаться в пересадке печени с риском инфицирования вирусным гепатитом В. Целесообразным является вакцинация этих пациентов как против гепатита А, так и против гепатита В уже в самом начале болезни [3]. При одновременном заражении вирусами гепатита В и С усиливается тяжесть поражения, риск развития цирроза и первичного рака печени. При гистологическом исследовании установлено, что микст-инфекция (хронический гепатит В, С и D) характеризуется более тяжелым поражением печени по сравнению моноинфекцией [4]. При наличии суперинфекции вирусами гепатита А, В, С и D, ВИЧ высока вероятность развития фульминантного гепатита [3].

Вирус гриппа ежегодно становится причиной высокой смертности людей с разными видами хронической патологии, прежде всего заболеваниями сердца, легких, нару-

шениями обмена веществ (сахарный диабет) и т.д. По данным W. H. Barker и J. P. Mullooly, смертность при эпидемии гриппа среди здоровых взрослых составляет 2 случая на 100 тыс. населения, тогда как среди лиц с сердечно-сосудистой патологией она возрастает до 104, при хронических заболеваниях легких — до 240. При сочетании диабета с нарушениями функции сердца, при комбинации респираторной и сердечно-сосудистой патологии смертность достигает 481 и 870 случаев, соответственно.

Группы риска по развитию пневмококковых инфекций составляют пациенты, страдающие серповидно-клеточной анемией, асплиенией; ВИЧ-инфицированные; больные онкопатологией и после трансплантации органов; с болезнями, сопровождающимися иммуносупрессией; с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной системы, в т.ч. бронхиальной астмой; с ликвореей и кохлеарным имплантом; часто болеющие; инфицированные микобактерией туберкулеза; с хронической патологией печени; с почечной недостаточностью и нефротическим синдромом; с сахарным диабетом I типа.

Ветряная оспа наиболее тяжело протекает у пациентов с поврежденным клеточным звеном иммунной системы [5, 6]. Предрасположенными группами являются дети с онкопатологией. Так, у детей с острым лейкозом, даже в стадии ремиссии после химиотерапии, повышен риск развития диссеминированной ветряной оспы с уровнем летальности до 5–10% [7]. Иммунный ответ у больного раком или лейкозом нарушен не только вследствие основного заболевания, но и вследствие противоопухолевой терапии — химиолечения и лучевой терапии. Несмотря на то, что клиническая картина у пациентов с нарушениями иммунной системы схожа с манифестными проявлениями ветряной оспы у исходно здоровых лиц, симптомы болезни выражены ярче, инкубационный период короче, чаще регистрируются осложнения, риск летального исхода выше. Другие группы пациентов, у которых болезнь протекает более тяжело, включают в себя больных ВИЧ-инфекцией, принимающих системные кортикостероиды (например в терапии бронхиальной астмы) или иммуносупрессивные препараты до/после трансплантации органов [8–10]. Таким образом, необходимость профилактики бактериальных и вирусных инфекций у пациентов с различными формами хронической патологии очевидна. Одним из наиболее эффективных методов предупреждения

Таблица 1. Тяжелая соматическая патология, предрасполагающая к определенным инфекционным болезням

Хронические болезни и состояния	Вакциноуправляемая инфекция
Вирусные гепатиты и хронические заболевания печени	Вирусный гепатит А и В
Нарушения свертываемости крови	Вирусный гепатит А и В
Асплиения, спленэктомия	Пневмококковая инфекция
Хроническая патология сердечно-сосудистой, бронхолегочной систем	Грипп, пневмококковая, гемофильная инфекция
СПИД и ВИЧ-инфекция	Пневмококковая инфекция
Онкогематологические заболевания и злокачественные новообразования	Пневмококковая инфекция, ветряная оспа
Серповидно-клеточная анемия и другие виды талассемии	Пневмококковая инфекция, грипп
Сахарный диабет	Грипп, пневмококковая инфекция
Хроническая патология почек	Пневмококковая и гемофильная инфекция, грипп
Почечная недостаточность	Вирусный гепатит А и В
Частая респираторная заболеваемость	Грипп, пневмококковая и гемофильная инфекция
Внутричерепная гипертензия, ликворея и кохлеарный имплант	Пневмококковая инфекция
Иммуносупрессивная терапия, трансплантация органов	Пневмококковая инфекция, ветряная оспа

инфекционных заболеваний признана вакцинопрофилактика. Активная иммунизация снижает риск обострения хронических болезней вследствие инфекции.

Эффективное использование современных возможностей вакцинопрофилактики (безопасные, эффективные вакцины против многих инфекций) позволяет добиться значимого снижения смертности и лучшего контроля над некоторыми формами тяжелой патологии.

Следует отметить, что оптимизация вакцинации и разработка схем ее проведения у детей с отклонениями в состоянии здоровья и тяжелыми хроническими болезнями традиционно находятся в объективе научного интереса сотрудников Центра вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья Научного центра здоровья детей РАМН.

Мифы и страхи перед вакцинацией. Многие специалисты до сих пор с большой осторожностью подходят к вопросу о проведении профилактических прививок пациентам с различными формами хронической патологии, опасаясь побочных реакций и осложнений после прививки. По этой причине вакцинация либо вообще не выполняется, либо курс иммунизации остается незавершенным, и пациенты оказываются незащищенными перед угрозой «управляемых» инфекций. Не до конца развенчаны мифы о вреде вакцинации и о невозможности иммунизации детей с тяжелой хронической патологией.

Противопоказания к вакцинации. Современные высокие технологии позволили создать вакцины, имеющие минимум противопоказаний, поэтому их можно использовать у подавляющего большинства детей, даже страдающих той или иной хронической патологией [11]. Абсолютными противопоказаниями к проведению активной иммунизации являются тяжелые системные аллергические реакции на компонент вакцины и сильная побочная реакция/осложнение, возникшее после введения предыдущей дозы данной вакцины (табл. 2). Временным противопоказанием для вакцинации может служить эпизод острого заболевания или обострение хронической патологии. В таком случае плановая вакцинация проводится через 2–4 нед после выздоровления, в период реконвалесценции или ремиссии (при нетяжелых болезнях — сразу после нормализации температуры).

Существовавший ранее широкий список дополнительных противопоказаний полностью исключен (табл. 3). Такой расширенный список противопоказаний к проведению иммунизации привел в 1990-е гг. к значительному снижению охвата прививками на территории СССР и распространению эпидемий некоторых управляемых с помощью вакцинопрофилактики инфекций (дифтерия, полиомиелит).

Эффективность вакцинации. Необходимо помнить, что эффективность поствакцинального иммунитета среди

Таблица 2. Перечень медицинских противопоказаний к проведению вакцинации [12]

Вакцина	Противопоказания
Все вакцины	Сильная реакция или осложнение на предыдущее введение вакцины
Все живые вакцины	Первичное иммунодефицитное состояние Иммуносупрессия, злокачественные новообразования Беременность
БЦЖ	Вес ребенка при рождении менее 2000 г Келлоидный рубец
АКДС	Прогрессирующие заболевания нервной системы Афебрильные судороги в анамнезе
Живые вакцины против кори, краснухи, паротита	Тяжелые формы аллергических реакций на аминокислоты Анафилактическая реакция на белок куриного яйца (для зарубежных вакцин, приготовленных на куриных эмбрионах)
Вакцина против гепатита В	Тяжелая системная аллергическая реакция на пекарские дрожжи
Вакцина против гриппа	Тяжелая системная аллергическая реакция на белок куриного яйца, аминокислоты

Примечание. БЦЖ — вакцина против туберкулеза — бацилла Кальметта–Герена (*Bacillus Calmette–Guerin*); АКДС — адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина.

Таблица 3. Ложные противопоказания к вакцинации

Ложные противопоказания к вакцинации	
Патологические состояния	Данные анамнеза
Перинатальная энцефалопатия	Недоношенность
Стабильные неврологические состояния	Сепсис
Анемия	Болезнь гиалиновых мембран
Увеличение тени тимуса	Гемолитическая болезнь новорожденных
Аллергия, астма, экзема	Осложнения после вакцинации в семье
Врожденные пороки развития	Аллергия у родственников
Дисбактериоз	Эпилепсия у родственников
Поддерживающая терапия	Внезапная смерть в семье
Местное применение стероидов	Недоношенность

пациентов с тяжелыми соматическими болезнями отличается от здоровых и характеризуется выработкой низкого уровня титров антител или короткой продолжительностью их циркуляции. Поэтому в современной российской школе иммунологов существует несколько направлений [13] формирования полноценной и долговременной иммунологической защиты у этой категории детей:

- повышенная доза вакцинного препарата и увеличение кратности доз иммунизации, повторные ревакцинации;
- форсифицированная вакцинация с применением различных иммуномодуляторов;
- сочетанная вакцинация с одновременным введением специфического иммуноглобулина.

Наиболее низкий уровень специфических антител после иммунизации и быстрое их снижение особенно характерны для пациентов с серповидно-клеточной анемией, онкогематологическими заболеваниями, со злокачественными опухолями, перенесших спленэктомию или трансплантацию костного мозга, для ВИЧ-инфицированных. У таких больных необходимо своевременно контролировать уровень специфических антител с целью решения вопроса о проведении ревакцинации.

Пациенты с клеточным иммунодефицитом иначе отвечают на вакцинацию против ветряной оспы — уровень сероконверсии после введения одной дозы вакцины обычно слишком низок для обеспечения адекватной защиты. Поэтому в данной группе пациентов применяется двухдозовая схема вакцинации, которая обеспечивает должную профилактическую эффективность в отношении ветряной оспы и опоясывающего герпеса. В исследовании, проведенном в Гонконге, у детей с острым лимфобластным лейкозом и другими опухолями, получающими поддерживающую химиотерапию, две дозы вакцины против ветряной оспы способствовали выработке антител у 94% вакцинированных [6]. Вакцинация хорошо переносилась. Только у одного ребенка с острым лимфобластным лейкозом, получающего поддерживающую химиотерапию, была зарегистрирована везикулярная сыпь.

В итальянском исследовании вакцинации детей против ветряной оспы из 68 пациентов с заболеваниями печени и почек, уже нуждающихся в трансплантации, у 73,5% пациентов после второй дозы специфические антитела определялись на уровне защитных, а случаев ветряной оспы не наблюдалось в течение последующих шести лет наблюдения [14]. Уровень сероконверсии после вакцинации детей с иммуноопосредованным нефротическим синдромом (исследование в Турции) и детей-реципиентов трансплантации костного мозга (исследование в Германии) составлял более 85% после введения одной дозы вакцины против ветряной оспы [15, 16].

Иммунизация против ветряной оспы ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от 1 года до 8 лет эффективна и безопасна при уровне CD4+ лимфоцитов 15–24% от возрастной нормы [17]. Рекомендуется двукратная вакцинация с интервалом 3 месяца под клиническим и лабораторным контролем. ВИЧ-позитивных пациентов старше 8 лет рекомендуется прививать против ветряной оспы при уровне CD4+ лимфоцитов не менее 200 клеток/мкл двукратно с интервалом 3 месяца. При этом иммуногенность и эффективность вакцинации у ВИЧ-позитивных пациентов старше 8 лет может быть ниже, чем у ВИЧ-позитивных детей в возрасте от 1 года до 8 лет. Согласно исследованию, проведенному Bekker и соавт., 60% детей со стабильной ВИЧ-инфекцией на стадии лечения выработали защитные титры антител после введения двух доз вакцины против ветряной оспы, и у всех вакцинированных наблюдали специфический Т-клеточный ответ

[18]. После вакцинации не зафиксировано серьезных побочных явлений или ветряной оспы прорыва. Маркеры прогрессирования ВИЧ-инфекции и вирусная нагрузка были неизменными в течение нескольких недель после вакцинации, что указывает на отсутствие влияния вакцинации на течение ВИЧ-инфекции.

В Турции было проведено исследование эффективности вакцинации против ветряной оспы среди детей в возрасте от 3 до 13 лет, страдающих бронхиальной астмой и получающих ингаляционные глюкокортикостероиды. Через 4 недели после введения одной дозы вакцины у 76,4% пациентов были обнаружены специфические антитела. В течение 12 мес последующего наблюдения не зафиксировано ни одного случая развития заболевания по сравнению с 15% случаев ветряной оспы в контрольной группе непривитых детей того же возраста [19].

В проспективном рандомизированном исследовании, проведенном в Германии среди детей с atopическим дерматитом, было показано, что вакцина против ветряной оспы безопасна и эффективна [20]. Уровень сероконверсии через 8 недель после однократного введения вакцины составил более 94%, что является результатом, сравнимым с полученным у детей без atopического дерматита. Ни один из участников исследования не заболел ветряной оспой в течение 12 месяцев после вакцинации. Не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, связанных с вакцинацией.

У пациентов с онкогематологическими заболеваниями наиболее эффективной оказалась вакцинация, проводимая на фоне усиления иммунного ответа с помощью иммуностимулирующих препаратов. В настоящее время в литературе можно найти небольшое число исследований по применению пневмококковых вакцин у детей с онкологической патологией. Все они показали эффективность и безопасность активной иммунизации. Лучший серологический ответ был получен при вакцинации в ранние сроки болезни — до начала химиотерапии и развития гипогаммаглобулинемии [21–25].

Алгоритм действий врача-иммунолога при проведении вакцинации детей с тяжелыми формами патологии.

Современная концепция вакцинации лиц с хронической патологией формулируется следующим образом. Каждый ребенок, в том числе и с нарушениями в состоянии здоровья, нуждается в защите от инфекционных болезней. Эта защита должна быть своевременной, безопасной и не вызывать обострения имеющейся патологии. Необходим индивидуальный подход к каждому пациенту. Прививая таких малышей, врачу следует оценить состояние здоровья пациента и возможность проведения своевременной вакцинации, а также необходимость назначения профилактической терапии перед иммунизацией.

- До начала вакцинации необходимо установить длительность клинико-лабораторной ремиссии или подтвердить стабильное состояние больного.
- Пациентам с хронической патологией помимо плановой иммунизации необходимо проведение дополнительной вакцинации против инфекций, наиболее тяжело протекающих у данного контингента больных: грипп, пневмококковая инфекция, гемофильная инфекция типа b, ветряная оспа (см. табл. 1).
- Медикаментозная подготовка перед проведением иммунизации и необходимое ведение поствакцинального периода определяется характером сопутствующей патологии.
- У иммунокомпрометированных детей необходимо контролировать эффективность вакцинации путем определения титров специфических антител через 30–45 дней после законченной серии прививок.

В случае недостаточной выработки иммунного ответа и недостижения защитного титра антител рекомендуется проведение ревакцинации.

- В поствакцинальный период необходимо контролировать общепринятые для патологии, имеющейся у ребенка, лабораторные показатели для выявления ранних признаков рецидива болезни.

Алгоритм ведения детей, обратившихся для проведения вакцинации, по которому работают врачи Центра семейной вакцинопрофилактики, может быть использован для работы аналогичных Центров (рис.).

Безопасность и переносимость вакцинации у детей с хронической патологией. Анализ более 2000 вакцинаций детей и взрослых против гриппа (М.Г. Галицкая) не выявил достоверного отличия по частоте и выраженности местных реакций между здоровыми детьми и группами пациентов с различными хроническими болезнями [26]. При оценке общих реакций также не установлено достоверного отличия по частоте и выраженности. Противогриппозная вакцинация способствовала значительному снижению заболеваемости ОРВИ в группе часто болеющих детей и достоверному снижению частоты обострений бронхиальной астмы на фоне ОРВИ.

Вакцинация при бронхиальной астме независимо от степени тяжести ее течения не стимулирует активности аллергического воспаления в респираторной системе и атопии. Иммунизацию следует осуществлять в периоде клинической ремиссии на фоне превентивной терапии

Рис. Алгоритм действий врача-иммунолога (вакцинолога), проводящего вакцинацию [25]



(антигистаминные средства по показаниям, базисная противовоспалительная терапия, бронхоспазмолитики), характер которой определяется степенью тяжести болезни. Кроме того, следует строго придерживаться гипоаллергенного режима. Это доказано неоднократно многочисленными научными исследованиями [27–29].

Вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа детей с сахарным диабетом 1-го типа не сопровождается развитием тяжелых побочных реакций и не усугубляет характер течения основной патологии. Иммунизация проводится в фазе компенсации и субкомпенсации и характеризуется достаточным иммунным ответом [30].

Вакцинация ВИЧ-инфицированных неоднократно доказала свою клиническую безопасность. Иммунологическая эффективность как инактивированных, так и живых вакцин вполне достаточна, но все же целесообразно одновременно с противокоревой иммунизацией назначать иммуномодуляторы. ВИЧ-инфицированные дети — единственная группа, в которой было проведено рандомизированное клиническое исследование, подтвердившее эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции. Наилучший эффект был показан при использовании пневмококковой конъюгированной вакцины по сравнению с полисахаридной. Однако в катмезе эти пациенты демонстрировали более интенсивное снижение концентрации антител, что требует проведения ревакцинации [31, 32].

В группе вакцинированных против гемофильной инфекции типа b, большинство детей имели сочетанную патологию, в т.ч. редкую (синдром Дауна, болезни обмена веществ, или рождены методом ЭКО и от ВИЧ-инфицированных матерей) [33]. Все пациенты продемонстрировали хорошую переносимость и безопасность иммунизации. Иммунологическое исследование показало, что значения общих иммуноглобулинов и интерлейкинов не отличались от показателей у здоровых детей ни до, ни после вакцинации. Уровни С-реактивного белка и прокальцитонина оставались отрицательными в динамике. Все дети продемонстрировали выраженный иммунный ответ на вакцинацию, антитела против гемофильной инфекции оказались в оптимальных титрах через год после законченной серии прививок.

Терапевтическая эффективность вакцинации при некоторых формах хронической патологии. Развитие современной вакцинопрофилактики выходит на совершенно новый уровень и открывает новые возможности применения уже имеющихся вакцинных препаратов. В частности, благодаря проведенным исследованиям, был доказан терапевтический эффект использования некоторых вакцин у пациентов с отдельными видами хронической патологии.

В частности, вакцинация против гепатита В, проводимая больным с хроническими заболеваниями печени, пациентам с хроническим вирусным гепатитом В и/или С, носителям вирусов гепатита В и/или С, способствует подавлению вирусной репликации и снижению активности процесса, может играть существенную роль в контроле над вирусемией, а также значительно повышает эффективность лечения хронического вирусного гепатита В [4].

Многочисленными работами М.П. Костинова доказан терапевтический эффект вакцинации пневмококковой полисахаридной вакцины и вакцины против гемофильной палочки типа b среди пациентов с бронхолегочной патологией (хроническая обструктивная бронхолегочная болезнь легких, рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма). Это проявляется в снижении частоты обострений, увеличении длительности ремиссии, снижении объема лекарственных препаратов, сокращении эпизодов, сопут-

ствующих ОРИ, и обострений хронических очагов инфекции [34]. В основе лечебно-профилактического действия использованных вакцинных препаратов лежит элиминация носительства причинно-значимых возбудителей, а также снижение уровня общего IgE у лиц с исходно высоким его уровнем, нормализация уровней антител к данным микроорганизмов, продукция цитокинов. Таким образом, основной принцип, которым должен руководствоваться врач-иммунолог — для пациента с тяжелой соматической патологией гораздо опаснее инфекция, чем возможные побочные эффекты от правильно проведенной вакцинации. Для некоторых нозологических форм (патология ЦНС, наследственные заболевания и пороки развития и т.д.) недопустимы длительные и постоянные необоснованные отводы от вакцинации, а в условиях эпидемии соответствующие прививки должны проводиться без учета сроков медицинских отводов,

даже при наличии умеренных проявлений острого или обострения хронического заболевания. Для предотвращения осложнений необходим индивидуальный подход к каждому ребенку с составлением собственного плана вакцинации в условиях специализированного учреждения в период ремиссии основного заболевания.

К сожалению, в действующем в настоящее время Календаре профилактических прививок РФ (Приказ Минздравсоцразвития России № 673 от 30.10.2007 г. «О внесении изменений и дополнений в приказ МЗ РФ № 229 от 27.06.2001) отсутствуют рекомендации по селективной вакцинации определенных категорий больных, более всего нуждающихся в защите от опасных для них инфекций. Можно надеяться, что в ближайшие годы подобные регламентации и методики проведения календарных прививок лицам с отклонениями в состоянии здоровья будут учтены при пересмотре Календаря.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2002 году // *Здравоохранение Российской Федерации*. — 2004; 2: 3–5.
2. Скачкова Л.А. Вакцинопрофилактика гепатита В у детей с тяжелой соматической патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000.
3. Keefle L. B. Vaccination against hepatitis A and B in chronic liver disease // *Viral Hepatitis. Review*. — 1999; 5 (2): 77–78.
4. Калманова В.П., Костинов М.П., Соловьева И.Л. Вакцинация против гепатита В больных с хроническими заболеваниями печени и хроническими вирусными гепатитами // *Детские инфекции*. — 2005; 1: 63–65.
5. Gershon A., Takakashi M., Seward J. Varicella vaccine. In Plotkin S.A., Orenstein W.A., Offit P.A. eds. *Vaccines*. Pennsylvania: W.B. Saunders, 2004. — P. 784–823.
6. Leung T.F., Li C.K., Hung E. et al. Immunogenicity of a two-dose regimen of varicella vaccine in children with cancers // *Eur. J. Haematol.* — 2004; 72: 353–357.
7. Feldman S., Hughes W.T., Daniel C.B. Varicella in children with cancer: Seventy-seven cases // *Pediatrics*. — 1975; 56: 388–97.
8. Jura E., Chadwick E.G., Josephs S.H. et al. Varicella-zoster virus infections in children infected with human immunodeficiency virus // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1989; 8: 586–90.
9. Hill G., Chauvenet A., Lovato J., McLean T. Recent steroid therapy increases severity of varicella infections in children with acute lymphoblastic leukemia // *Pediatrics*. — 2005; 116 (4): e525–9.
10. Giacchino R., Marcellini M., Timitilli A. et al. Varicella vaccine in children requiring renal or hepatic transplantation // *Transplantation*. — 1995; 60 (9): 1055–6.
11. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика — 2009. Справочник. — ИПК Континент-пресс, 2009. — 176 с.
12. Медицинские противопоказания и проведение профилактических прививок препаратами национального календаря прививок / Методические указания 3.3.1.1095-02. Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование РФ. Минздрав России. — М., 2002.
13. Шамшева О.В., Осипова М.А., Поляков В.А. Форсифицированная вакцинация против гепатита В у детей со злокачественными опухолями // *Детские инфекции*. — 2003; 4: 10–13.
14. Giacchino R., Marcellini M., Timitilli A. et al. Varicella vaccine in children requiring renal or hepatic transplantation // *Transplantation*. — 1995; 60: 1055–6.
15. Sauerbrei A., Prager J., Hengst U. et al. Varicella vaccination in children after bone marrow transplantation // *Bone Marrow Transplant*. — 1997; 20: 381–3.
16. Alpay H., Ozcaу A.O.S. Response to the varicella vaccine in children with nephritic syndrome // *Pediatr. Nephrol.* — 1998; 12: 162 (Abstract P254).
17. Баранов А.А., Балашов Д.Н., Горелов А.В. и др. Предотвращение ветряной оспы средствами специфической профилактики в Беларуси, Казахстане, России и Украине // *Педиатрическая фармакология*. — 2008; 5 (3): 6–14.
18. Bekker V., Westerlaken G.H., Scherpbier H. et al. Varicella vaccination in HIV-1-infected children after immune reconstitution // *AIDS*. — 2006; 20 (18): 2321–9.
19. Kocabas E., Karakoc G.B., Alabaz D. et al. The effect of varicella vaccination in asthmatic children receiving inhaled steroids / 19th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), Istanbul, Turkey, 26–28 March 2001; Abstract 2001.
20. Kreth H., Hoeger P.H. and the VZV-AD study group / 4th World Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID), Warsaw, Poland, September 1–4, 2005; Abstract.
21. Харьянова М.Е. Факторы, влияющие на напряженность поствакцинального иммунитета против дифтерии у детей // *Аллергия, астма и клиническая иммунология*. — 1999; 9.
22. Бектемиров Т.А. и др. Экспериментальное изучение влияния полиоксидония на иммуногенную активность вакцины против гепатита А ГЕП-А-ИН-ВАК при сочетанном их применении // *Аллергия, астма и клиническая иммунология*. — 1999; 9.
23. Chan C.Y., Molrine D.C., George S. et al. Pneumococcal conjugate vaccine primes for antibody response to polysaccharide pneumococcal vaccine after treatment of Hodgkin's disease // *J. Infect. Dis.* — 1996; 173 (1): 256–8.
24. Melcher L. Recommendation for influenza and pneumococcal vaccinations in people receiving chemotherapy // *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. — 2005; 17 (1): 12–5.
25. Sinisalo M., Vilpo J., Itata M., Vakevainen M. et al. Antibody response to 7-valent conjugated pneumococcal vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia // *Vaccine*. — 2007; 26 (1): 82–7.
26. Галицкая М.Г. Научное обоснование новых подходов к вакцинопрофилактике гриппа у детей и членов их семей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007.
27. Костинов М.П. и соавт. Вакцинопрофилактика дифтерии и столбняка у детей, страдающих бронхиальной астмой // *ЖМЭИ*. — 1993; 3.
28. Малахов А.Б., Снегирева Н.Ю. и соавт. Вакцинация в профилактике обострений бронхиальной астмы // *Вакцинация*. — 2004; 2.
29. Балаболкин И.И. Вакцинация детей с бронхиальной астмой // *Детские инфекции*. — 2004; 2: 60–63.
30. Тарасова А.А. Иммунологическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции детей с сахарным диабетом / *Мат. V Всероссийского конгресса эндокринологов*. — М., 2006.
31. Харит С.М. и соавт. Результаты иммунизации ВИЧ-инфицированных детей против кори и дифтерии // *Вопросы современной педиатрии*. — 2006; 5 (2).
32. Costa I.C., Guillard F., Kmiliauskis M.A., Arslanian C. et al. Evaluation of humoral response to heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected children // *Rev. Saude Publica*. — 2008; 42 (5): 844–50.
33. Гайворонская А.Г. Клинико-иммунологические особенности вакцинации против гемофильной инфекции типа b детей с различными отклонениями в состоянии здоровья: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010.
34. От профилактического к терапевтическому эффекту вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у пациентов с бронхолегочной патологией / под ред. М.П. Костинова. — М., 2007. — 182 с.

М.В. Федосеенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эволюция вакцинопрофилактики — совершенствование защиты против пневмококка

Контактная информация:

Федосеенко Марина Владиславовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-20-92

Статья поступила: 18.08.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

В марте 2010 г. в Тель-Авиве прошел Международный симпозиум по пневмококкам и пневмококковым заболеваниям. Специалисты из 70 стран мира обсуждали последние научные достижения в области эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики пневмококковой инфекции. Микробиологами и генетиками раскрыт, наконец, «генетический портрет» *Streptococcus pneumoniae* и оценены его фенотипические свойства. Пневмококковая инфекция, занимающая лидирующие позиции в причинах смертности по всему миру, является вакциноуправляемой. Многочисленные научные наблюдения, проведенные в разных странах, надежно обосновали безопасность, иммуногенность и эффективность имеющихся в настоящее время пневмококковых вакцин и соответствующих схем вакцинации. Необходим постоянный обмен знаниями о пневмококке для оптимизации клинико-экономической эффективности пневмококковой вакцинации. Большое значение имеет разработка новых вакцин, способных расширить охват серотипов пневмококка, а также поддерживать более продолжительную иммунную защиту у пациентов из групп риска (дети, пожилые люди и пациенты с хронической патологией).

Ключевые слова: вакцинопрофилактика, пневмококковая инфекция, достижения, безопасность, эффективность, дети.

Ведущей причиной заболеваемости и смертности от управляемых с помощью вакцинопрофилактики болезней во всем мире, по данным ВОЗ, является пневмококковая инфекция (в развивающихся странах ежегодно регистрируется около миллиона смертельных исходов в детской популяции) [1]. Развитию тяжелой пневмококковой инфекции подвержены, кроме детей раннего возраста, также пожилые люди, и пациенты с хроническими заболеваниями и ВИЧ-инфицированные. В табл. 1 представлены перспективы проведения вакцинации против пневмококка.

Последним научным достижением в области эпидемиологии и диагностики, лечения и профилактики болезней, вызываемых пневмококковой инфекцией, был посвящен 7-й Международный симпозиум по пневмококкам и пневмококковым болезням (7th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases ISPPD-7). В марте 2010 г. более 1200 специалистов из 70 стран мира собрались в Тель-Авиве (Израиль), чтобы обсудить эволюционные особенности пневмококка и перспективы борьбы с этой опасной инфекцией.

M.V. Fedoseenko

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

Evolution of vaccine prevention — improvement to defences against pneumococcus

In March 2010, the International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases was held in Tel-Aviv. Experts from 70 countries across the world gathered to discuss the latest scientific advances related to epidemiology and diagnostics, treatment and prevention of the pneumococcal infection. The latest achievements in microbiology and genetics helped discover the «genetic» portrait of *S. pneumoniae* and assess its phenotypic properties. Pneumococcal infection, which is a leading cause of death throughout the world, is vaccine-controlled. Multiple scientific studies conducted in different parts of the world reliably confirmed the safety, immunogenicity and efficacy of currently available pneumococcal vaccines and related vaccination schedules. An ongoing exchange of knowledge about pneumococcus is required to optimize the clinical and economic efficacy of pneumococcal vaccination. Developing new vaccines capable of expanding the coverage of pneumococcus immunotypes, as well as support more sustainable immune defense in high-risk patients (children, elderly people and patients with chronic pathologies).

Key words: vaccinal prevention, pneumococcal infection, advances, safety, efficacy, children.

Таблица 1. Количество смертей, которые можно предотвратить вакцинацией (данные ВОЗ, 2005 г.) [1]

Управляемая инфекция	Дети до 5 лет	Дети старше 5 лет	Всего
Полиомиелит	< 100	1,000	1,000
Гепатит В	1,000	599,000	600,000
Дифтерия	4,000	1,000	5,000
Инфекция, вызванная <i>Neisseria meningitidis</i>	10,000	16,000	26,000
Желтая лихорадка	15,000	15,000	30,000
Столбняк	198,000	15,000	213,000
Коклюш	294,000	1,000	295,000
Гемофильная инфекция типа b	386,000	0	386,000
Ротавирусная инфекция	402,000	47,000	449,000
Корь (данные за 2003 г.)	480,000	50,000	530,000
Инфекция, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i>	716,000	896,000	1,612,000

Streptococcus pneumoniae, или пневмококк, признан самым частым возбудителем тяжелых пневмоний по всему миру. Около 50% случаев пневмонии, заканчивающихся летальным исходом, связаны с пневмококковой или гемофильной инфекцией.

В научной сессии были представлены новые исследования по микробиологии и эпидемиологии пневмококка, обсуждались мероприятия по совершенствованию лечения инвазивных пневмококковых болезней. Значительная часть докладов посвящалась вопросам профилактики пневмококковой инфекции с помощью вакцинации. Превалирующая значимость вакцинопрофилактики обусловлена широкой распространенностью пневмококковой заболеваемости в мире. Стремительный рост антибиотикоустойчивости возбудителя и, как следствие, неэффективность лечения обуславливает необходимость усовершенствования уже существующих пневмококковых вакцин и создание новых высокоэффективных и безопасных вакцинных препаратов. Учитывая позицию ВОЗ, что «...вакцинация — единственный способ существенно повлиять на заболеваемость пневмококковой инфекцией», включение современных высокоэффективных и безопасных пневмококковых вакцин в национальные программы иммунизации по всему миру является приоритетной задачей здравоохранения.

Последние достижения микробиологии и генетики позволили более полно раскрыть «генетический портрет» *S. pneumoniae* и оценить его фенотипические свойства (вирулентность, устойчивость к антибиотикам, способность к адгезии, колонизации и т.д.). Современные методики объясняют многообразие серотипов и генетических клонов пневмококка, его способность к мутации и приспособляемости. В настоящее время известно более 93 серотипов пневмококка, различия которых заключаются в строении полисахаридной капсулы бактерии. Пневмококки одного серотипа имеют разнообразные генетические варианты или клоны. Подсчитано, что существует около 85% вероятности, что 2 случайно выбранных пневмококка будут генетически отличны друг от друга.

Подтверждены существенные изменения в последовательностях генома «современного» пневмококка по сравнению с возбудителем 2-летней давности. Выявлены рост антибактериальной полирезистентности (устойчивости возбудителя к 3 и более классам антибиотикам) пневмококковых серотипов, а также региональные разли-

чия вирулентности и носительства различных штаммов возбудителя.

Наряду с повышением антибактериальной резистентности пневмококка снижается производство новых антибиотиков на фармацевтическом рынке. Это затрудняет лечение пациентов с пневмококковой инфекцией, увеличивает продолжительность госпитализации и расходы на выздоровление. Трудно переоценить значение достижения оптимального баланса между ранним началом терапии болезни, вызванной пневмококком, и попыткой избежать ненужного применения антибиотиков, которое может повысить резистентность возбудителя и уменьшить количество доступных для лечения ресурсов. Незамедлительное начало лечебных мероприятий — первоочередной шаг для повышения шансов выживания от пневмонии, особенно до 4-го дня заболевания, после которого при отсутствии лечения уровень смертности может удвоиться.

Антибактериальная устойчивость, как и другие биологические свойства, обусловлена генетическими мутациями пневмококка, а также приобретением новой генетической информации, в частности от других возбудителей. Например, основные факторы вирулентности пневмококка серотипа 23F, выделенного на территории Испании, вероятнее всего были «позаимствованы» им у *Streptococcus mitis*. Многочисленными наблюдениями доказаны генетические различия в спектре серотипов пневмококка в зависимости от региона, социально-экономических и других факторов.

Растущие опасения по поводу появления невакцинных серотипов или серотип-замещение, последовавшее за внедрением пневмококковых конъюгированных вакцин, вызвали дискуссию на Симпозиуме о будущей динамике серотипов пневмококка. Этой теме было посвящено несколько докладов. Большой интерес вызвало исследование, результаты которого свидетельствуют об устойчивой структуре пневмококковых популяций, что может помочь в построении серотип-ассоциированных корреляций и оценке влияния на схемы серотипового замещения. Для ученых несомненно необходимость дальнейшего исследования и оценки возможного предполагаемого уровня распространенности и типа замещения серотипов. Широко обсуждались и вопросы вакцинации против пневмококковой инфекции — достижения на современном этапе и перспективы в будущем. Созданная более

20 лет назад полисахаридная пневмококковая вакцина (ППВ) успешно применяется в настоящее время, главным образом у детей старшего возраста и взрослых, имеющих высокий риск заболевания пневмококковой инфекцией [2]. Однако, ППВ имеет ряд недостатков — не развиваются иммунологическая память и бустер-эффект при ревакцинации, не влияет на бактерионосительство, не предупреждает формирование антибиотикорезистентности [2]. В связи с этим ППВ не может быть использована для массовой вакцинации детей раннего возраста. Наибольшую эффективность в предупреждении пневмококковых заболеваний в течение последнего десятилетия демонстрируют пневмококковые конъюгированные вакцины (ПКВ). Результаты большого количества наблюдений доказали общую эффективность ПКВ в значительном снижении инвазивных форм пневмококковой инфекции, уменьшении назофарингеального носительства у детей, а также в снижении уровня инвазивных заболеваний у окружающих взрослых путем прерывания передачи возбудителя от детей к взрослым («групповой иммунитет»).

В дополнение к успехам, достигнутым в результате разработок пневмококковых конъюгированных вакцин, исследователи представили технологии создания новейших и альтернативных вакцинных препаратов. Как известно, сложность разработки вакцин против пневмококка связана с большим числом пневмококковых серотипов (более 90), которые могут различаться в зависимости от региона и постоянно подвержены мутации и динамике.

Одним из самых интересных направлений в создании новейших пневмококковых вакцин являются белковые вакцины на основе различных пневмококковых протеинов. На первой фазе клинических исследований находится общепротеиновый кандидат, который может стать эффективной серотип-независимой вакциной против пневмококковой инфекции. Завершены доклинические испытания субъединичной белковой вакцины. Проведены доклинические исследования 3-валентной гистидинового белковой вакцины против пневмококковой инфекции на мышиных моделях.

Другим подходом к предотвращению пневмококковых заболеваний рассматривается применение живых ослабленных вакцин. Одним из самых низкочастотных пневмококковых вакцинных препаратов может стать инактивированная цельноклеточная вакцина с широким серотиповым покрытием. В настоящее время проходит пилотное исследование по токсикологии этого препарата, а данные доклинических наблюдений на мышах показывают, что вакцина обеспечивает эффективную иммунологическую защиту даже при подкожном введении.

В настоящее время разработаны и разрешены к применению несколько пневмококковых конъюгированных вакцин. Препараты различаются количеством серотипов пневмококка, входящих в ее состав; белком-конъюгатом; количеством полисахарида для каждого конъюгата. На последних стадиях клинических испытаний находится еще 4 конъюгированные и 2 белковые пневмококковые вакцины с наиболее вероятным лицензированием и широким внедрением в 2014–2017 гг.

В состав разработанной ПКВ10 входят дополнительно серотипы 1, 5 и 7F к существующей группе серотипов, включенных в ПКВ7, в то время как в ПКВ13 добавлены также 3, 6A и 19A серотипы пневмококка. Как ожидается, постепенный переход на ПКВ13 позволит предупредить до 90% инвазивных форм пневмококковой инфекции, а также болезней, вызванных пневмококком, обладающим высоким уровнем антибактериальной резистентности и способности к бактерионосительству [3].

На ранних стадиях исследований находится ПКВ15 с добавлением 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A, 22F и 33F к оригинальным ПКВ7 серотипам. Иммуный ответ на серотипы ПКВ15 у детей макак оказался сравнимым с таковым на ПКВ7.

Таким образом, чрезвычайно актуальна разработка новых вакцин, способных расширить охват серотипов пневмококка, а также поддерживать более продолжительную иммунную защиту у пациентов из групп риска (дети, пожилые и пациенты с хронической патологией). Исследования направлены на повышение иммунологической эффективности вакцин уже на уровне слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Кроме того, существенным является вопрос снижения затрат на производство вакцинных препаратов и его упрощение, чтобы сделать вакцинопрофилактику более доступной для людей с низким доходом из развивающихся стран.

Многочисленные научные наблюдения, проведенные в разных частях света, надежно обосновали безопасность, иммуногенность и эффективность имеющихся в настоящее время пневмококковых вакцин. Возможно использование различных графиков иммунизации: 3+1, 2+1, 3+0. В большинстве стран, согласно рекомендациям ВОЗ, принято использовать 3 дозы ПКВ7 с месячным интервалом и введением ревакцинирующей дозы в возрасте старше 12 мес. Однако до сих пор бурную дискуссию вызывает обсуждение оптимальных схем вакцинации. Перечислим доказанные факты в отношении иммунизации пневмококковой конъюгированной вакциной.

- *Одна доза первичной серии — меньшая защита, чем 2 и более.* Проведенное на Фиджи рандомизированное двойное слепое исследование среди 552 детей, привитых ПКВ7, показало, что наиболее высокий титр антител был достигнут после 3-й дозы вакцины, а наименьший — после 1-й. Соответствующие различия были наиболее заметны в отношении серотипов пневмококка 6B и 23F. Через 12 месяцев уровень иммунной защиты сравнялся у детей, получивших 3 и, соответственно, 2 дозы, но был достоверно выше, чем у однократно вакцинированных младенцев.
- *Интервал между дозами первичной серии: 2 месяца лучше, чем 1 месяц.* Исследование вакцины ПКВ10, проведенное в Великобритании среди 284 детей раннего возраста, продемонстрировало наибольшую эффективность 2-месячного интервала между введением доз первичной серии в сравнении с месячным интервалом. Достоверно значимая разница в титре антител отмечена для следующих серотипов пневмококка: 6B, 14 и 23F. Однако после введения бустерной дозы различий в уровне титра пневмококковых антител найдено не было.
- *Высокая иммунологическая и клиническая эффективность достигается после введения ревакцинирующей дозы, в большинстве случаев даже выше, чем после первичной серии.* Существуют исследования, подтверждающие достоверно значимую эффективность бустера в отношении уровня носительства пневмококка и заболеваемости инвазивными формами инфекции на втором году жизни.
- *Полисахаридная пневмококковая вакцина (ППВ) в качестве бустерной дозы не снижает уровня носительства возбудителя [4].*
- *Оптимальной схемой для детей групп риска при переходе с ПКВ10 на ПКВ13, по-видимому, станет 2+2.* В свою очередь, обратный график: 2-кратная вакцинация ПКВ13 с последующей вакцинацией и бустерной дозой ПКВ10 не эффективна для таких пациентов и требует продолжения [5].

Таблица 2. Эффективность пневмококковой конъюгированной вакцины у детей первых лет жизни с полным курсом вакцинации (%)

Диагноз	Вакцинированные дети	Плацебо	Эффективность, %	p
Вирус-ассоциированная пневмония	160	231	31 (15,43)	0,0004
Грипп А	31	56	45 (14,64)	0,01
РС-вирус	90	115	22 (-3,41)	0,08
Вирус парагриппа тип 1–3	24	43	44 (8,66)	0,02
Аденовирус	14	15	7 (-94,55)	0,9

- *Применение ПКВ10 в качестве бустерной дозы после законченной первичной серии ПКВ7 формирует достаточный иммунный ответ к серотипам, включенным в вакцину.*

Различия в эффективности существующих графиков вакцинации незначительны и могут быть не заметны с учетом группового эффекта при массовой вакцинации. Необходимо подчеркнуть, что не существует достаточных доказательств в поддержку рекомендаций по использованию у младенцев до 2-летнего возраста меньшего количества, чем 2 дозы пневмококковой конъюгированной вакцины.

Однако до сих пор остаются не решенными окончательно вопросы: какова продолжительность иммунной защиты после различных графиков вакцинации, должны ли различаться схемы иммунизации в развитых и развивающихся странах.

На Симпозиуме обсуждалось взаимодействие пневмококка с другими возбудителями, в первую очередь с вирусом гриппа. Одно из исследований показало, что грипп предрасполагает к развитию бактериальной внебольничной пневмонии. На примере пандемий гриппа XX века было установлено, что присоединение вторичной бактериальной инфекции является серьезной причиной заболеваемости и смертности в этот период. Убедительные данные многих исследований наводят на мысль о существовании «окна» в сопротивляемости бактериальным инфекциям, следующим сразу за заражением гриппом, что было достоверно продемонстрировано на ряде моделей млекопитающих, включая мышей, хорьков и обезьян. Так, взаимодействие 2 патогенов приводило к значительному росту уровня смертности животных.

Исследование, проведенное в США Центром по контролю и предупреждению заболеваемости (Center for

Disease Control and Prevention, 2009), показало, что приблизительно в 1/3 случаев смерти в период пандемии гриппа А (H1N1) 2009 г. причиной стала коинфекция или суперинфекция с пневмококком. Наблюдения показали, что во время сезонных вспышек гриппа, заранее выполненная вакцинация ПКВ7 способствовала снижению риска госпитализации и смерти от гриппа. Доказана высокая эффективность пневмококковой конъюгированной вакцины среди младенцев в отношении гриппа А и вирус-ассоциированных пневмоний (табл. 2) [6].

Таким образом, необходимо включение пневмококковых вакцин в расширенную стратегию по предотвращению грипп-ассоциируемой заболеваемости и смертности.

В ходе 10-летнего применения пневмококковых конъюгированных вакцин значительно уменьшился уровень заболеваемости пневмококковой инфекцией, вызванной вакцинными серотипами. Однако, параллельно продолжает расти число пневмококковых заболеваний, связанных с серотипами, не входящими в состав вакцинных препаратов. Серотиповая характеристика штаммов различается в разных странах, о чем свидетельствуют данные из Великобритании, США и Австралии. Научное сообщество продолжает искать ответы, как данные различия могут повлиять на бремя пневмококковой заболеваемости после внедрения новых ПКВ.

Несомненно значение обмена знаниями о пневмококке для оптимизации клинико-экономической эффективности пневмококковой вакцинации. Целесообразно раннее внедрение вакцин в развивающихся странах и тщательный мониторинг потенциально опасных невакцинных серотипов для совершенствования вакцинных препаратов и схем иммунизации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO Global Immunization Vision and Strategy, April 2005. URL: www.who.int/vaccines/GIVS/english/Global_imm_data_EN.pdf
2. Prymula R. et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomized double-blind efficacy study // *Lancet*. — 2006; 367: 740–48.
3. Gurtman A. et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccinations in the United States. — 7th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases. Abstract 217.
4. Russel F. Pneumococcal nasopharyngeal carriage following a reduced dose 7-valent pneumococcal conjugate vaccine schedule in infancy and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine booster. — 7th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases. Abstract 206.
5. Leach A.J. et al. Pneumococcal conjugate vaccines Synflorix (PHiD-CV) and Prevenar (13PCV) in combination... — 7th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases. Abstract 222.
6. Madhi S.A. et al. Vaccine trialist group. A role for *Streptococcus pneumoniae* in virus associated pneumoniae // *Nat. Med.* — 2004; 10: 811–813.

Р.Ф. Тепаев

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Вступительное слово к статье «Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания у детей. Диагностика и лечение»

26



Ведущий рубрики:

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

Уважаемые коллеги! Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) является жизнеугрожающим осложнением многих заболеваний, вызывающих активацию системного воспалительного ответа, гемокоагуляцию, потребление факторов свертывания, тромбоцитов, факторов противосвертывающей системы, а в некоторых случаях фибринолитической системы, с развитием, в конечном счете, органических дисфункций и синдрома полиорганной недостаточности. Наиболее частыми причинами

острого ДВС-синдрома являются тяжелый сепсис, септический шок и травма. Необходимо отметить, что развитие ДВС-синдрома ассоциируется с драма-

тическим снижением показателей выживаемости пациентов. Так, по данным японской Ассоциации неотложной медицины (Japanese Association for Acute Medicine — JAAM), летальность пациентов с сепсисом и травмой, осложненных ДВС-синдромом, составляет 34,7 и 10%, соответственно (J.U. Becker, C.R. Wira, 2009). Аналогичные показатели в странах с развивающейся экономикой достигают 70%. Наиболее распространенными патогенами, вызывающими сепсис-индуцированный ДВС-синдром, признаны грампозитивные и грамотрицательные бактерии. Однако нельзя забывать и о более редких этиологических причинах, таких как вирусные, грибковые, паразитарные инвазии. Кроме того, ДВС-синдром, как было продемонстрировано в последних работах (M. Sivula и соавт., 2009), является независимым индикатором летальности у пациентов с сепсисом и тяжелой травмой. По данным различных исследователей, развитие ДВС-синдрома сопровождается повышением показателя риска смерти до 1,5–2,0. Важно отметить, что базовым элементом терапии ДВС-синдрома служит лечение основного заболевания, в связи с чем считаю целесообразным в очередной раз подчеркнуть значимость четкого и своевременного выполнения рекомендаций Surviving Sepsis Campaign в диагностике и лечении сепсиса и сепсис-индуцированного ДВС-синдрома.

Р.Ф. Тепаев

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания у детей. Диагностика и лечение

Контактная информация:

Тепаев Рустэм Фаридович, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения анестезиологии-реанимации Научного центра здоровья детей РАМН, профессор кафедры педиатрии с курсом детской ревматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** (499) 783-27-91, **e-mail:** rtepaev@inbox.ru

Статья поступила: 19.09.2010 г., **принята к печати:** 08.11.2010 г.

Статья посвящена современным подходам к патофизиологии, диагностике и лечению синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Коагулопатия потребления является грозным осложнением и ассоциируется с существенным повышением показателей смертности у детей. Причинами развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) может стать системный воспалительный ответ и/или попадание прокоагулянтного материала в кровотоки. Хронический ДВС-синдром может протекать бессимптомно, в то время как острый проявляется кровоточивостью, тромбозами, полиорганной недостаточностью. Лабораторная диагностика должна быть серийной и определять комбинацию показателей свертывания крови. ДВС-синдром — вторичная клиническая манифестация основной патологии, поэтому ключевой задачей комплексной терапии является лечение основного заболевания.

Ключевые слова: синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, причины, патогенез, диагностика, лечение, дети.

Коагулопатия потребления, хорошо известная как синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, характеризуется патологической активацией прокоагулянтного потенциала крови, что сопровождается выпадением фибрина, потреблением гемостатических компонентов, включая тромбоциты, фибриноген и другие факторы свертывания крови. При этом хронический синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) может протекать бессимптомно, в то время как острый характеризуется кровоточивостью, тромбозами, впоследствии — тканевой гипоксией, полиорганной недостаточностью и нередко смертью [1].

Международное общество по тромбозам и гемостазу (International Society on Thrombosis and Haemostasis) дает следующее определение: «ДВС-синдром — приобретенный синдром, характеризующийся генерализованной активацией внутрисосудистой коагуляции, возникающей на уровне микроциркуляции и ее (микроциркуляцию) повреждающий, что вызывает органные дисфункции» [2].

Причины развития ДВС-синдрома

Все причины развития данного осложнения условно можно разделить на две патогенетические группы: результат системного воспалительного ответа, приво-

R.F. Tepaev

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

Disseminated intravascular coagulation in children. Diagnostics and treatment

The article focuses on modern approaches to pathophysiology, diagnostics and treatment of disseminated intravascular coagulation. Consumptive coagulopathy is a serious complication and associated with significantly increased mortality in children. The causes of developing disseminated intravascular coagulation (DIC) may be a systemic inflammatory response and/or an entry of procoagulant material into bloodstream. Chronic DIC may run with no symptoms whilst the acute DIC may be accompanied with bleeding, thrombosis, and multiorgan failure. The laboratory diagnostics should be serial and determine the combination of blood coagulation indicators. DIC is a secondary clinical manifestation of the core pathology, hence the key objective of an integrated therapy is to treat the core disease.

Key words: Disseminated Intravascular Coagulation, causes, pathogenesis, diagnostics, treatment, children.

дающий к активации цитокинового каскада с последующей прогрессией коагуляции (например при сепсисе, поли-травме) и/или попадание прокоагулянтного материала в кровоток (например при онкологических заболеваниях). В некоторых ситуациях могут присутствовать оба пути (например сочетанная травма или панкреонекроз).

Бактериальные инфекции и сепсис — ведущие причины развития ДВС-синдрома у детей. При этом необходимо отметить, что не существует никаких различий в частоте возникновения ДВС-синдрома как при грампозитивном, так и при грамнегативном сепсисе. Другие инфекционные причины — системные вирусные и паразитарные заболевания. Пусковыми механизмами развития ДВС-синдрома при этом являются мембранные компоненты микроорганизмов (в частности липополисахарид или эндотоксин) или бактериальные экзотоксины, например — стафилококковый α -токсин. Эти вещества становятся индукторами синтеза провоспалительных цитокинов с развитием синдрома генерализованного воспалительного ответа [1, 3].

Тяжелая травма — клиническое состояние, которое часто ассоциируется с ДВС-синдромом. При этом имеет место комбинация патогенетических механизмов: высвобождение тканевых материалов (например жиров, фосфолипидов) в системный кровоток, гемолиз, повреждение эндотелия, активация цитокинового каскада [4].

Солитарные опухоли и гематологические новообразования способны провоцировать развитие ДВС-синдрома. Механизмы включают экспрессию различных прокоагулянтных молекул опухолевыми клетками, цистеиновых протеаз со свойствами активации X фактора свертывания.

При патологиях сосудов, таких как большие аневризмы аорты, гигантские гемангиомы при синдроме Казабаха–Меррита, локальное потребление факторов коагуляции и тромбоцитов способствует развитию ДВС. Микроангиопатические заболевания — гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Мошковица) могут приве-

сти к развитию ДВС-синдрома вследствие повреждения эндотелия и активации тромбоцитов [5].

Смешанные причины включают токсические иммунологические реакции (в том числе трансфузионные) или тяжелые воспалительные заболевания (в частности острые панкреатиты, злокачественные гепатиты), аутоиммунные болезни.

Патофизиология

В патогенезе ДВС-синдрома необходимо отметить несколько наиболее важных механизмов, развивающихся параллельно и приводящих к дезорганизации системы. Главные механизмы, приводящие к неадекватной выработке фибрина:

- генерация тромбина путем активации тканевого фактора (III);
- дисфункции физиологических антикоагулянтных механизмов, таких как антитромбиновая система и система протеина С, участвующих в обычных условиях в контроле образования тромбина;
- депрессия системы фибринолиза, что обусловлено высоким уровнем циркулирующего в крови ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (plasminogen activator inhibitor type 1, PAI-1), который подавляет процесс фибринолиза (рис. 1).

Рассмотрим каждый механизм более детально.

Генерация тромбина и тканевого фактор. Генерация тромбина определяется через 3–5 ч после возникновения бактериемии или эндотоксемии. Эндотоксин, фактор некроза опухоли (TNF) α , интерлейкин (IL) 1, IL 6 и другие провоспалительные медиаторы индуцируют экспрессию тканевого фактора (ТФ) эндотелиальными клетками и моноцитами. ТФ активирует внешний путь гемокоагуляции. При этом основная роль в запуске генерации тромбина отводится комплексу тканевой фактор/фактор VIIa, который активирует факторы X и IX [6].

Избыточное высвобождение ТФ является первичным механизмом развития ДВС-синдрома при травме, особенно при повреждении головного мозга, содержащего значительные количества ТФ и другие тканевые тромбопластины [7].

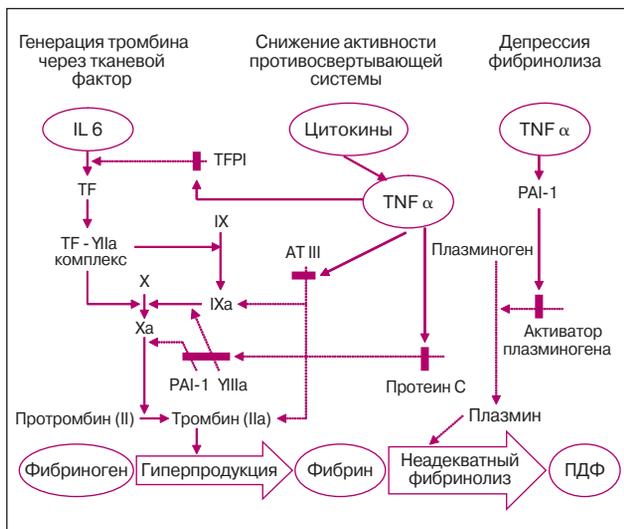
Повреждение систем, ингибирующих коагуляцию.

Снижение функциональной активности естественных регуляторов коагуляции способствует дальнейшему образованию тромбина с формированием фибрина. Плазменный уровень наиболее важного ингибитора тромбина — антитромбина III — значительно снижен у пациентов с ДВС-синдромом, что объясняется тремя механизмами: его пониженным синтезом, повышенным потреблением в связи с неадекватной генерацией тромбина, повышенной деградацией антитромбина III эластазой активированных нейтрофилов. Низкий уровень антитромбина III ассоциируется с высокой летальностью пациентов. Проспективные исследования установили, что снижение плазменного уровня антитромбина III предшествует клинической манифестации сепсиса и развитию полиорганной недостаточности.

Кроме того, при ДВС-синдроме отмечается снижение активности таких важнейших ингибиторов коагуляции, как системы протеина С и ингибитора тканевого фактора (tissue factor pathway inhibitor — TFPI). В конечном счете, указанные изменения сопровождаются увеличением прокоагулянтного потенциала крови [8, 9].

Депрессия системы фибринолиза. Экспериментальные модели показывают, что бактериемия и эндотоксемия вызывают повышение фибринолитической активности благодаря высвобождению активаторов плазминогена

Рис. 1. Патогенез ДВС-синдрома



Примечание. TFPI — плазменный ингибитор тканевого фактора; ATIII — антитромбин III; TF — тканевого фактор; TNF α — фактор некроза опухоли α ; VII, VIII, IX, X — факторы свертывания; PAI-1 — ингибитор активатора плазминогена 1; ПДФ — продукты деградации фибрина.

эндотелиальными клетками. Однако, профибринолитический ответ незамедлительно сопровождается супрессией фибринолитической активности, связанной с повышением плазменного уровня ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (plasminogen activator inhibitor type 1, PAI-1) [10].

Итогом комплексной дисрегуляции системы гемостаза как результата системной активации гемокоагуляции является внутрисосудистое выпадение фибрина, что в конечном результате приводит к тромбозам в просвете мелких и средних сосудов и сопровождается снижением перфузии, развитием тканевой ишемии с последующей полиорганной недостаточностью.

Диагностика ДВС-синдрома

Клиническая картина представлена проявлениями основного заболевания. Кроме того, могут присутствовать симптомы тромбоза, тромбоземболии, различные формы кровотечений и органные дисфункции. Необходимо отметить, что при остром ДВС-синдроме преобладают геморрагические проявления, обусловленные избыточным образованием плазминогена, в виде петехий на теле, конечностях, мягком небе, экхимозов в местах венопункций и травм, в то время как при хроническом или подостром ДВС-синдроме преобладают симптомы тромбозов, реже тромбоземболий, обусловленные избыточным образованием тромбина.

Лабораторная диагностика

При проведении лабораторной диагностики необходимо помнить, что не существует ни одного рутинного специфического лабораторного теста для диагностики ДВС-синдрома.

В клинической практике диагностика основана на комбинации следующих показателей: уровень тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время (аПТВ), протромбиновое время, тромбиновое время, при возможности — факторы свертывания и ингибиторы, в том числе антитромбин III, показатели деградации фибрина — растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) и D-димеры. Необходимо подчеркнуть важность серийных исследований в оценке течения синдрома и эффективности терапевтических мероприятий.

- Общий анализ крови с визуальным просмотром мазков крови позволяет обнаружить тромбоцитопению, увеличение размеров тромбоцитов, шизоцитоз.
- Удлинение тромбопластинового, протромбинового, тромбинового времени отражает потребление факторов свертывания и может быть уточнено определением уровня факторов свертывания, что полезно для анализа характера расстройства гемостаза, например вызванных дефицитом витамина К.
- Определение уровня фибриногена постулируется как полезный маркер активности ДВС-синдрома, однако на практике не все так очевидно. Фибриноген относится к острофазным белкам воспаления, его уровень может повышаться в различных ситуациях, не связанных с геморрагическим синдромом, в то же время плазменный уровень фибриногена может под держиваться на нормальном уровне при активной протекающей гемокоагуляции.
- Определение продуктов деградации фибрина, в том числе РФМК, D-димера помогает при проведении дифференциального диагноза между ДВС-синдромом и клиническими ситуациями, ассоциированными со снижением уровня тромбоцитов и удлинением

показателей гемокоагуляции, например при хронических заболеваниях печени.

- Балльная система диагностики ДВС-синдрома предусматривает использование простых лабораторных тестов, которые доступны в большинстве больничных лабораторий (рис. 2). Представленная система разработана специализированным подкомитетом Международного общества по тромбозам и гемостазу. Необходимо подчеркнуть, что данная система может быть использована только в случае заболевания, ассоциирующегося с ДВС-синдромом. Чувствительность метода составляет 91%, специфичность — 97%. Кроме того, в исследованиях продемонстрировано, что балльная система отражает вероятность летального исхода у пациентов подразделений интенсивной терапии [11].

При диагностике ДВС-синдрома необходимо проводить дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями:

- гемолитико-уремический синдром;
- иммунная тромбоцитопеническая пурпура;
- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура;
- коагулопатии;
- гепарин-индуцированная тромбоцитопения.

Лечение ДВС-синдрома

Концепция лечения ДВС-синдрома — понимание, что этот синдром является вторичной клинической манифестацией основного заболевания. Важнейшей стратегической задачей является лечение основной патологии, без которого терапевтические усилия приводят к неудачам. Кроме того, ДВС-синдром всегда сопутствует шоку, независимо от природы его возникновения. Поддерживающая терапия должна включать при необходимости: механическую вентиляцию легких, адекватную инфузионную, инотропную и/или прессорную терапию. Нельзя забывать и о необходимости лабораторного и клинического мониторинга для своевременной диагностики и инициирования лечения органных дисфункций.

Рис. 2. Алгоритм диагностики ДВС-синдрома

1. Оценка риска: обследуемый пациент страдает заболеванием, ассоциирующимся с ДВС-синдромом? Если да, продолжите. Если нет, не используйте этот алгоритм.	
2. Выполните коагуляционные тесты: уровень тромбоцитов, протромбиновое время, фибриноген, РФМК или D-димер.	
3. Результаты:	
число тромбоцитов ($>100 = 0$, $<100 = 1$, $<50 = 2$)	<input type="text"/>
РФМК (или D-димер) ($N = 0$, до 5 норм = 1, более 5 норм = 2)	<input type="text"/>
удлинение протромбинового времени ($<3 \text{ сек} = 0$, $>3 \text{ сек}$, но $<6 \text{ сек} = 1$, $>6 \text{ сек} = 2$)	<input type="text"/>
уровень фибриногена ($>1 \text{ г/л} = 0$, $<1 \text{ г/л} = 1$)	<input type="text"/>
4. Сосчитайте очки Если >5 баллов, диагноз достоверен, повторите в течение дня. Если <5 баллов, диагноз предполагаемый, не подтвержденный, повторите через день	<input type="text"/>

Примечание. РФМК — растворимые фибрин-мономерные комплексы.

На рис. 3 представлены наиболее распространенные клинические ситуации:

- ДВС-синдром с преобладанием тромбообразования над потреблением: менингококковый сепсис, артериовенозный тромбоз в бассейне мелких сосудов (акральная ишемия), а также тромбозы и тромбоемболии. Рекомендуемая терапия включает в себя назначение гепарина, антитромбина III;
- преобладание потребления над тромбообразованием: выраженная гипокоагуляция, кровоточивость. Рекомендуемая терапия: свежезамороженная плазма или криопреципитат;
- лабораторно подтвержденный ДВС-синдром без признаков тромбоза и кровотечения — сложная ситуация, поскольку любые назначения могут повернуть процесс как в сторону гипокоагуляции, так и в сторону тромбообразования. На рис. 3 приведены варианты лечения, которые в настоящее время не имеют доказательной базы.

Дополнительное лечение может включать следующие терапевтические опции.

- ◆ **Компоненты крови.** Цель лечения — поддержание физиологического уровня клеточных элементов и факторов свертывания.
- ◆ **Эритроцитарная масса.** Необходимо отметить, что не установлен оптимальный уровень гемоглобина, который необходимо поддерживать у детей в критических состояниях. Так J. Lacroix и соавт. не выявили статистически достоверных различий в выживаемости детей с тяжелым сепсисом и септическим шоком в зависимости от трансфузионной стратегии: поддержание уровня гемоглобина 70 или 95 г/л [12]. В соответствии с рекомендациями Surviving Sepsis Campaign (SSC), переливание эритроцитарной массы взрослым пациентам с тяжелым сепсисом и септическим шоком показано при снижении уровня гемоглобина ниже 70 г/л. Рекомендуется поддерживать уровень гемоглобина 70–90 г/л [13].
- ◆ **Свежезамороженная плазма (СЗП).** Несмотря на отсутствие исследований, подтверждающих эффективность СЗП в терапии пациентов, находящихся в критическом состоянии, профессиональные организации рекомендуют переливание СЗП при коагулопатии с подтвержденным дефицитом факторов коагуляции (удлинение протромбинового времени, частичного

тромбопластинового времени или увеличение международного нормализованного отношения). При этом главным показанием для назначения СЗП является активное кровотечение, необходимость хирургического вмешательства или других инвазивных процедур [14, 15]. Доза 15–20 мл/кг СЗП повышает уровень всех факторов свертывания на 10–20%, в случае дальнейшего потребления повторные трансфузии рекомендуются через 8 ч.

- ◆ **Тромбоконцентрат.** Тромбоцитопения менее $20,0 \times 10^9/\text{л}$ является для большинства клиницистов показанием для трансфузии тромбоконцентрата. В то же время в соответствии с рекомендациями Surviving Sepsis Campaign, переливание тромбоконцентрата взрослым пациентам с тяжелым сепсисом и септическим шоком показано при снижении уровня тромбоцитов менее $5,0 \times 10^9/\text{л}$, при уровне тромбоцитов от $5,0 \times 10^9/\text{л}$ до $30,0 \times 10^9/\text{л}$ — при высоком риске кровотечения. При более высоких показателях тромбоцитов ($50,0 \times 10^9/\text{л}$ и более) — в случае необходимости оперативного вмешательства [16].

Тромбоконцентрат, полученный аферезом, назначается из расчета 10 мл/кг массы тела в виде в/в инфузии в течение 1 часа, предполагаемый рост числа тромбоцитов — $30 \times 10^9/\text{л}$. При использовании неаферезной тромбомаcсы рекомендуется пользоваться следующим расчетом: для повышения уровня тромбоцитов на $30 \times 10^9/\text{л}$ рекомендуется переливание в течение 1 часа:

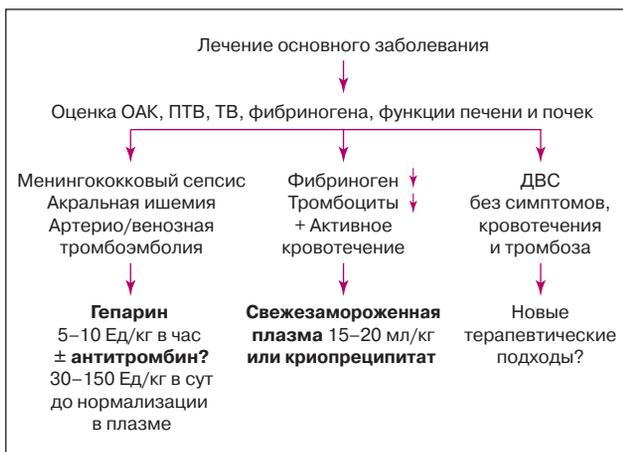
- новорожденным — по 0,1 Д/кг;
- грудным детям — 2 Д;
- детям дошкольного возраста — 3 Д;
- младшим школьникам — 4 Д;
- подросткам — 6–8 Д.

- ◆ **Криопреципитат.** Криопреципитат не рекомендуется для рутинного использования при ДВС-синдроме вследствие низкого содержания отдельных факторов (в частности фактора V), высокой концентрации фактора VIII, фактора Виллебранда, фибриногена и фибронектина. Главным показанием для его назначения является снижение уровня фибриногена. Препарат назначается из расчета 1/2 пакета криопреципитата на кг массы тела, указанная доза повышает уровень фактора VIII на 80–100%, фибриногена на 2–2,5 г/л, необходимость повторных трансфузий определяется лабораторными тестами.

- ◆ **Антикоагулянты.**

- **Гепарин** является кофактором антитромбина III, тормозит продукцию тромбина, обладает доказанной эффективностью при хроническом ДВС-синдроме. Однако отсутствуют убедительные данные, подтверждающие эффективность как низких, так и высоких доз гепарина при остром ДВС-синдроме. Кроме того, гепаринотерапия ассоциируется с повышенным риском геморрагических осложнений [17]. Необходимо отметить, что активированное тромбопластиновое время — показатель, который мы обычно используем для контроля гепаринотерапии, не является объективным критерием. При возможности целесообразно определять плазменный уровень гепарина, терапевтический уровень которого составляет 0,35–0,7 Ед/мл. В случае целесообразности (особенно при хроническом течении ДВС-синдрома) гепарин назначается из расчета 5–10 Ед/кг в час внутривенно в виде продленной инфузии без болюсных введений [18]. Отсутствует доказательная база использования

Рис. 3. Лечение ДВС-синдрома



Примечание. ОАК — общий анализ крови; ПТВ — парциальное тромбопластиновое время; ТВ — тромбиновое время.

фрагментированных гепаринов в лечении острого ДВС-синдрома у детей. Указанные препараты целесообразно применять в следующих случаях: терапия и профилактика тромбоза глубоких вен или лечение тромбозов после разрешения ДВС-синдрома. Рекомендованная доза — 1–2 мг/кг в день, разделенная на две подкожных инъекции, при этом целевая концентрация гепарина в крови составляет 0,5–1,0 Ед/мл [19].

Необходимо помнить, что препараты, угнетающие функцию тромбоцитов, в том числе ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные средства, ацетаминофен, пенициллины, цефалоспорины, нитраты, нитропруссид натрия, могут потенцировать гипокоагуляцию, в то время как дигоксин, никотин, тетрациклин, антигистаминные препараты снижают эффективность терапии гепарином.

- **Ингибиторы коагуляции.** Система антитромбина III при остром ДВС-синдроме подавлена, в связи с чем раннее назначение препарата представлялось целесообразным, однако клиническая эффективность антитромбина III при сепсис-ассоциированном ДВС-синдроме у детей не установлена. Кроме того, отмечен повышенный риск геморрагических осложнений при использовании антитромбина III в комбинации с гепарином [20]. Похожая ситуация сложилась и с таким перспективным препаратом, как активированный протеин С: в связи с отсутствием доказанной эффективности и повышенным риском гемокоагу-

ляционных расстройств Surviving Sepsis Campaign не рекомендует использовать его у детей с сепсис-ассоциированным ДВС-синдромом [21].

- **Факторы коагуляции.** Рекомбинантный фактор VIIa показан для лечения рефрактерных форм гемофилии и врожденной недостаточности VII фактора. Клиническая эффективность препарата при ДВС-синдроме у детей не установлена [19].

Заключение

Суммируя вышеизложенное, необходимо отметить, что очевидные достижения в изучении патофизиологии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания не привели к существенным успехам в его лечении. Арсенал терапевтических инструментов клинициста остается крайне узким, особенно в случае острого течения. Разрабатываемые на протяжении последних лет терапевтические стратегии, основанные на использовании ключевых элементов противосвертывающей системы (антитромбин III, активированный протеин С) не позволили осуществить ожидаемого революционного прорыва в лечении ДВС-синдрома у детей. Теоретически, наиболее эффективным антикоагулянтом должен быть агент, направленный против активности тканевого фактора. В связи с чем в настоящее время проводятся доклинические и клинические исследования эффективности рекомбинантного ингибитора тканевого фактора (recombinant tissue factor pathway inhibitor — TFPI), инaktivированного фактора VIIa и рекомбинантного ингибитора (NAPc2) комплекса тканевой фактор/фактор VIIa/фактор Ха.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Levi M., Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation // *N. Engl. J. Med.* — 1999; 341 (8): 586–92.
2. Taylor F.B., Toh C.H., Hoots W.K. et al. Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation // *Thromb Haemost.* — 2001; 86 (5): 1327–30.
3. Fourrier F., Chopin C., Goudemand J. et al. Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation. Compared patterns of antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies // *Chest.* — 1992; 101 (3): 816–23.
4. Gando S. Disseminated intravascular coagulation in trauma patients // *Semin. Thromb Hemost.* — 2001; 27 (6): 585–92.
5. Levi M., de Jonge E., van der Poll T. New treatment strategies for disseminated intravascular coagulation based on current understanding of the pathophysiology // *Ann. Med.* — 2004; 36 (1): 41–9.
6. Shimura M., Wada H., Wakita Y. et al. Plasma tissue factor and tissue factor pathway inhibitor levels in patients with disseminated intravascular coagulation // *Am. J. Hematol.* — 1997; 55 (4): 169–74.
7. Morel N., Morel O., Petit L. et al. Generation of procoagulant microparticles in cerebrospinal fluid and peripheral blood after traumatic brain injury // *J. Trauma.* — 2008; 64 (3): 698–704.
8. Carey M.J., Rodgers G.M. Disseminated intravascular coagulation: clinical and laboratory aspects // *Am. J. Hematol.* — 1998; 59 (1): 65–73.
9. Novotny W.F., Brown S.G., Miletich J.P. et al. Plasma antigen levels of the lipoprotein-associated coagulation inhibitor in patient samples // *Blood.* — 1991; 78 (2): 387–93.
10. Mesters R.M., Florke N., Ostermann H., Kienast J. Increase of plasminogen activator inhibitor levels predicts outcome of leukocytopenic patients with sepsis // *Thromb Haemost. Jun.* — 1996; 75 (6): 902–7.

11. Taylor F.B., Toh C.H., Hoots W.K. et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation // *Thromb Haemost. Nov.* — 2001; 86 (5): 1327–30.
12. Lacroix J., Hebert P.C., Hutchison J.S. et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units // *N. Engl. J. Med.* — 2007; 256: 1609–1619.
13. Hebert P.C., Wells G., Blajchman M.A. et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion in critical care // *N. Engl. J. Med.* — 1999; 340: 409–417.
14. American Society of Anaesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy: Practice guidelines for blood component therapy // *Anesthesiology.* — 1996; 84: 732–747.
15. Abdel-Wahab O.I., Healy B., Dzik W.H. Effect of fresh-frozen plasma transfusion on prothrombin time and bleeding in patients with mild coagulation abnormalities // *Transfusion.* — 2006; 46: 1279–1285.
16. Dellinger R.P. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 // *Intensive Care Med.* — 2008; 34 (1): 17–60.
17. Sakuragawa N., Hasegawa H., Maki M. et al. Clinical evaluation of low-molecular-weight heparin (FR-860) on disseminated intravascular coagulation (DIC) — a multicenter co-operative double-blind trial in comparison with heparin // *Thromb. Res.* — 1993; 72 (6): 475–500.
18. Becker J.U., Wira C.R. Disseminated Intravascular Coagulation. URL: <http://www.emedicine.medscape.com/article/779097>
19. Cerone J., Vikramjit S. Consumption Coagulopathy. URL: <http://www.emedicine.medscape.com/article/955059>
20. Warren B.L., Eid A., Singer P. et al. High-dose antithrombin III in severe sepsis: A randomized controlled trial // *JAMA.* — 2001; 286: 1869–1878.
21. Nadel S., Goldstein B., Williams M.D. et al. Drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis: A multicentre phase III randomized controlled trial // *Lancet.* — 2007; 369: 836–843.

От редакции

После комплексного лечения и специальных условий выхаживания состояние недоношенного ребенка стабилизируется, он начинает активно прибавлять в массе и росте, иными словами, готов к выписке из стационара домой. Однако, процесс дозревания функциональных систем, включая и пищеварительную, у преждевременно родившегося ребенка продолжается и, соответственно, требует грамотного медицинского и диетологического сопровождения до 1 года, а иногда и дольше, с учетом его зрелости к моменту рождения.

Проблема рационального вскармливания недоношенных детей после выписки из стационара чрезвычайно актуальна. Она неоднократно обсуждалась и продолжает обсуждаться на страницах диетологических и педиатрических журналов в зарубежной печати. И это неслучайно, так как у недоношенных детей, с одной стороны, в связи с активным ростом особенно высока потребность в основных пищевых веществах и энергии, с другой стороны, из-за недостаточного созревания организма в целом и пищеварительной системы в частности снижена толерантность к пище, легко возникают нарушения обменных процессов и общего состояния, закрепляются функциональные расстройства пищеварения (срыгивания, колики, запоры и т.д.).

Чрезвычайно важно подобрать для незрелых детей баланс пищевых ингредиентов, чтобы избежать как явлений перекорма, так и недостаточной обеспеченности питанием.

В настоящее время некоторые фирмы идут по пути разработки и создания подобных специализированных продуктов питания, что совершенно оправдано.

Таким образом, проблема рационального питания недоношенных детей после выписки из стационара многокомпонентна и нуждается в детальном ее обсуждении. Приглашаем Вас к дискуссии на страницах нашего журнала.

Профессор Яцык Г. В., главный научный сотрудник отделения для недоношенных детей НЦЗД РАМН

ESPGHAN¹ Committee on Nutrition: Peter J. Aggett, Carlo Agostoni, Irene Axelsson, Mario De Curtis, Olivier Goulet, Olle Hernell, Berthold Koletzko, Harry N. Lafeber, Kim F. Michaelsen, John W.L. Puntis, Jacques Rigo, Raanan Shamir, Hania Szajewska, Dominique Turck, Lawrence T. Weaver

32

Взгляд комитета ESPGHAN на проблему вскармливания недоношенных детей после выписки из стационара

В течение последних десятилетий наблюдается существенная динамика выхаживания недоношенных детей благодаря развитию акушерской и неонатальной помощи. Возникают новые вопросы о краткосрочных и долгосрочных эффектах при различных подходах вскармливания недоношенных детей. В большинстве европейских стран недоношенные дети выписываются из стационара раньше (чем это делалось прежде), что обусловлено не только экономическими причинами. Поскольку масса тела недоношенного далека от массы тела здорового доношенного ребенка, встает вопрос: как долго недоношенным детям необходим определенный режим вскармливания специализированными продуктами? В данной статье представлены результаты рандомизированных контролируемых исследований по изучению грудного и искусственного вскармливания недоношенных детей после выписки из стационара.

Ключевые слова: недоношенные дети, выхаживание, вскармливание, питательные смеси.

¹ Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов.

ESPGHAN Committee on Nutrition: Peter J. Aggett, Carlo Agostoni, Irene Axelsson, Mario De Curtis, Olivier Goulet, Olle Hernell, Berthold Koletzko, Harry N. Lafeber, Kim F. Michaelsen, John W.L. Puntis, Jacques Rigo, Raanan Shamir, Hania Szajewska, Dominique Turck, Lawrence T. Weaver

The ESPGHAN committee's view on the issue of feeding of premature newborns after release from the in-patient department

During the last decades, there has been a substantial positive dynamics in special care nursery services for premature infants thanks to advances in obstetric and neonatal care. Due to this, there arise new issues related to both short-term and long-term effects of different approaches to feeding premature infants. In most European countries premature infants are released from in-patient department sooner than it was done before for both economic and certain other reasons. It should be noted that the body mass of a premature patient is far from the body mass of a healthy full-term infant. In this connection a question arises as to for how long premature infants require a certain feeding regime with special foods? This article illustrates the results of randomised controlled trials designed to study both breast- and formula-based feeding of premature infants after their release from an in-patient facility.

Key words: premature children, special care nursery services, feeding, feeding formulas.

Динамика массы тела недоношенных детей во время госпитализации

Многочисленные исследования отмечают важность вскармливания для раннего постнатального и дальнейшего развития детей с очень низкой массой тела (ОНМТ; вес при рождении — менее 1500 г) и с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ — менее 1000 г) [1–8]. У детей с ОНМТ часто (в 10–30% случаев) отмечается отставание темпов внутриутробного роста. Постнатальное парентеральное и энтеральное питание по качественным и количественным характеристикам обычно не соответствует внутриутробному поступлению питательных веществ, что объясняет недостаточные прибавки массы тела [9–11]. Важнейшими факторами, ограничивающими усвоение питательных веществ в течение первой недели жизни, являются заболеваемость и смертность, которые пропорциональны снижению гестационного возраста.

В настоящее время отсутствуют современные практические рекомендации вскармливания недоношенных детей, а имеющиеся — труднодостижимы, например, за счет низкой толерантности к пищевой нагрузке и/или возникновения различных побочных эффектов [10–12].

В большинстве Европейских стран дети с ОНМТ и ЭНМТ выписываются из стационара в возрасте 35–36 недель и весом 1800–2100 г на фоне стабильного состояния. Для вскармливания таких детей обычно используется грудное молоко с обогатителем или без него, стандартные смеси для доношенных детей, смеси для недоношенных детей и специальные смеси для недоношенных детей после выписки из стационара с повышенным содержанием питательных веществ. При выборе типа вскармливания необходимо учитывать отдаленные неблагоприятные эффекты, например дефицит массы тела [13–15].

Рекомендации по вскармливанию, представленные различными экспертными группами [16–19] основываются на результатах исследований, в которых определялось необходимое количество питательных веществ для обеспечения темпов внутриутробного роста. Рекомендованные нормы потребления зачастую не компенсируют дополнительные потребности, возникающие в постнатальном периоде [3, 11, 20, 21]. У детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, часто наблюдается отставание в росте, обусловленное недостаточным поступлением питательных веществ в течение первых недель и месяцев жизни [3, 9, 11, 20, 21]. Динамика массы тела и других показателей физического развития (тощей массы тела, минерализации костной ткани) недоношенных детей в период выхаживания в стационаре отличаются от внутриутробных показателей как на фоне вскармливания грудным молоком с обогатителем, так и специальными смесями для недоношенных детей [22–27].

В соответствии с параметрами физического развития к моменту выписки из стационара можно определить 4 группы детей:

- с массой тела при рождении и массой тела к моменту выписки, соответствующие постконцептуальному возрасту;

- родившиеся с массой тела, соответствующей гестационному возрасту, но на момент выписки — с отставанием массы тела (постнатальное замедление роста);
- родившиеся «маленькими» к гестационному возрасту и не компенсировавшие это отставание к моменту выписки;
- родившиеся «маленькими» к гестационному возрасту и компенсировавшие это отставание («ранний скачок роста»).

Распределение детей по группам зависит от гестационного возраста детей, а также от принятых в стране/клинике принципов вскармливания. Тем не менее, следует отметить, что «скачок роста», обеспечивающий полную компенсацию дефицита массы тела (4 группа), редко встречается в клинической практике.

Физическое развитие недоношенных детей после выписки из стационара

Динамика физического развития оценивалась в многочисленных клинических исследованиях [2, 13, 21, 28–30]. У большинства недоношенных детей с ОНМТ в течение первых месяцев жизни отмечается некоторый скачок роста. Дети с массой тела, соответствующей скорректированному возрасту, обычно и в дальнейшем имеют нормальные показатели физического развития (группа 1). Примерно у 80% детей с ОНМТ при рождении отмечается отставание в массе тела к моменту выписки (группа 2); «маленькие» к сроку гестации дети компенсируют дефицит к 2–3 годам жизни [21]. По мнению ряда авторов, скачок роста недоношенных детей с ОНМТ более характерен для девочек [11, 28]. Замедление роста более характерно для детей, родившихся с массой тела, соответствующей сроку гестации, чем для детей «маленьких» к сроку гестации [2, 31]. Эти данные показывают, что риск отставания в физическом развитии наиболее велик для детей 2-й и 3-й групп.

В отличие от массы тела, сниженная к моменту рождения минерализация костной ткани быстро восстанавливается уже в первые месяцы жизни. В возрасте 6–12 месяцев минерализация костной ткани недоношенных детей достигает показателей, характерных для доношенных детей [32, 33].

Потенциальные эффекты пренатального и постнатального поступления питательных веществ

Адекватное вскармливание в раннем детском возрасте является обязательной составляющей здоровья и оказывает влияние на последующее развитие ребенка.

В связи с высоким риском отставания физического и психомоторного развития, а также возникновения поведенческих нарушений, недоношенные и доношенные дети, родившиеся «маленькими» к сроку гестации, должны находиться под особым наблюдением врача [34–38].

Недостаточная масса тела при рождении, как и быстрая прибавка массы тела в постнатальном периоде, а также комбинация этих факторов могут предрасполагать к нежелательным последствиям, например увеличению риска развития артериальной гипертензии, сердечно-

сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа и остеопороза [39–47].

Вероятность нормального физического и психомоторного развития в будущем у недоношенных детей, которым не удается компенсировать дефицит массы тела в течение первых недель жизни, значительно ниже [48–52].

Период, в котором возможен скачок роста, весьма ограничен. Если скачок роста не происходит в раннем возрасте, возможность, что это произойдет позже — незначительна [6, 28, 31, 53]. Скачок роста окружности головы возможен на первом году жизни, а скачок общего роста может произойти в течение первых трех лет жизни [54, 55].

На психомоторное развитие ребенка влияют генетические факторы, заболеваемость, наличие внутрижелудочковых кровоизлияний, перивентрикулярной лейкомаляции, хронических заболеваний легких и др. Безусловно, сложно выделить диетологические факторы, влияющие на развитие ребенка, обусловленные только неадекватным поступлением питательных веществ. В ряде исследований отмечена более сильная связь паттерна роста (а не состояния физического развития при рождении) с состоянием здоровья в возрасте 2-х лет [49]. Лучшее психомоторное развитие отмечалось у детей с массой тела при рождении, соответствующей сроку гестации и нормальной скоростью роста, а также у детей «маленьких к сроку» со скачком роста, набравших адекватную массу к моменту, соответствующему дате нормальных родов [1, 49]. Близкие результаты наблюдались у детей, имевших скачок роста к 8-месячному возрасту или старше [30, 56–58].

На основании результатов этих исследований неонатологи внедрили **принцип раннего агрессивного питания** (обеспечение ребенка большим количеством энергии и нутриентами) для реализации раннего скачка роста у недоношенного с ОНМТ [59–61]. Однако, потенциальное действие длительной диеты (в течение всего первого года жизни) с высоким содержанием белка и минералов должно изучаться более углубленно.

Недавно завершено рандомизированное контролируемое исследование обогащенной смеси для недоношенных после выписки из стационара, в котором изучалось физическое и психомоторное развитие детей с дефицитом массы тела при рождении [59–62]. У детей, получавших эту смесь, отмечались лучшие показатели физического развития (массы, роста, окружности головы) не только в период использования смеси (9 месяцев), но и до 18 месяцев жизни. Различия были больше выражены у девочек, чем у мальчиков [62, 63].

Изучение обогащенной молочной смеси для вскармливания недоношенных детей после выписки из стационара

К моменту выписки из стационара большинство детей с ОНМТ и ЭНМТ имеют дефицит энергии, белка, минералов и других нутриентов за счет более высоких потребностей на 1 кг массы тела в сравнении со здоровыми детьми.

Изучению потребностей недоношенных детей в основных нутриентах, а также длинноцепочечных жирных кислотах

(ДПНЖК), минералах, электролитах и других микроэлементах посвящено несколько исследований [15, 64–72]. Проведенные исследования позволили сформулировать ряд практических рекомендаций, однако, необходимо отметить, что во всех приведенных исследованиях имелись методологические проблемы, связанные, в частности, с критериями включения, определением ключевых понятий и объемом выборки.

Включение в исследование недоношенных детей с массой тела при рождении от 1650 до 1800 г или гестационным возрастом 34–37 недель определяет необходимость выделения группы детей с высоким риском нарушений роста в дальнейшем (например, у недоношенных с массой тела или ростом ниже нормативных кривых роста к моменту выписки из стационара). Анализ показателей роста в течение промежуточного периода (2–18 мес) как конечной точки может не позволить четко оценить скачок роста в результате изменения содержания белка и минералов в смеси. Скачок роста примерно у 80% недоношенных, росто-весовые показатели которых не соответствуют постконцептуальному возрасту на момент выписки из стационара, происходит в возрасте 2–3 лет. Именно поэтому эффективность диетологических вмешательств в группе высокого риска должна оцениваться в этом возрасте. Однако, проведение таких исследований представляет определенные трудности. Учитывая, что риск долгосрочных нарушений роста в группе высокого риска составляет 20%, а желаемая цель — сокращение нарушений роста на 50%, число наблюдений должно быть более 200. Кроме того, для изучения потенциального влияния диетических вмешательств и раннего скачка роста желательнее оценивать неврологическое развитие ребенка. Таким же образом следует дополнительно рассматривать и относительный вклад внутриутробной задержки развития, который может повлиять на дальнейший рост и развитие ребенка. Несмотря на то, что проведенные исследования отличались по дизайну и результатам, в итоге собрана ценная информация. **После выписки из стационара применение смесей для недоношенных не имеет преимуществ по сравнению с использованием смесей для доношенных детей.** По сравнению с контрольной группой, смеси с более высокой энергетической ценностью, как правило, потребляются меньше, что свидетельствует о неполноценном энергообеспечении организма ребенка [15, 64, 66, 72]. Наоборот, увеличение квоты белка повышает его потребление, что влияет на метаболизм азота и концентрацию мочевины в крови (см. табл.) [64, 66]. Положительное влияние на параметры роста (которое отмечалось не во всех исследованиях) наблюдалось в ранний период после выписки ребенка из стационара (что примерно соответствовало показателям первой недели жизни доношенного ребенка), преимущественно у мальчиков и детей с ОНМТ [62, 68, 69].

По данным исследований оценки состава тела (путем биоимпедансометрии), увеличение прибавки массы не оказывает предпочтительного влияния на распределение тощей массы тела, а наблюдается только у недоношенных младенцев с соответствием гестационному

Таблица. Состав стандартной смеси, смеси для недоношенных детей после выписки из стационара и смеси для недоношенных

Состав	Стандартная смесь	Смесь для недоношенных детей после выписки из стационара	Смесь для недоношенных
Белок (г/100 мл)	1,4–1,5	1,8–1,9	2,2–2,3
Энергетическая ценность (ккал/100 мл)	67	72–74	80–90
Кальций (мг/100 мл)	35–54	70–80	100–108
Белок (г/100 ккал)	± 2,2	± 2,5	± 2,8

возрасту росто-весовых параметров к моменту выписки, и не дает положительного эффекта при нарушении роста [70]. Кроме того, оценивая психомоторное развитие в 18 месяцев, Cooke R.J. и соавт. [68] сообщили, что **применение смеси для недоношенных детей после выписки из стационара никак не повлияло на их психомоторное развитие.**

Недавно был опубликован обзор о благотворном влиянии смесей, обогащенных белком и с увеличенной энергетической ценностью, на рост и развитие недоношенных или новорожденных с низкой массой тела при рождении после выписки из стационара [73]. **Оценивая схожие исследования, авторы не обнаружили достаточно доказательств того, что применение смесей с увеличенной энергетической ценностью и повышенным содержанием белка влияет на рост и развитие ребенка.**

Вследствие различий индивидуальных оценок и представленных результатов исследований возможность общего их анализа ограничена. Проведенный мета-анализ [62, 66–68] показал статистически значимые различия в росте детей к 18 месяцам жизни (взвешенная разность средних — 9,7 мм). При анализе психомоторного развития в возрасте 18 месяцев не было выявлено статистически значимых различий по шкале Бейли.

Длительное применение смесей для недоношенных детей после выписки из стационара или специальных смесей для недоношенных вместо стандартных может значительно изменить поступление белков, ДПНЖК, минералов и микроэлементов в организм недоношенного ребенка. Роль отдельных ингредиентов заслуживает дополнительного внимания.

Поступление липидов — источников ДПНЖК может улучшить остроту зрения и когнитивное развитие у детей с ОНМТ [74]. В некоторых исследованиях также сообщалось о значительной прибавке массы тела и роста независимо от поступления белка [74, 75]. Увеличение потребления цинка может иметь независимый эффект на рост и моторное развитие [76, 77].

В двух исследованиях также наблюдались дети после выписки из стационара, находящиеся на грудном вскармливании [62, 64] (необходимо помнить, что в этом случае рандомизация пациентов невозможна). Результаты свидетельствовали о том, что **применение обогащенных смесей увеличивает весовые прибавки после выписки из стационара и не влияет на показатели развития в сравнении с грудным вскармливанием.** Это положение недавно было изучено O'Connor и соавт. [78], которые сравнили рост и развитие в 4-х группах

недоношенных детей, получавших обогащенное грудное молоко (> 80%), смеси для недоношенных (> 80%) или смешанное вскармливание грудным молоком и смесью для недоношенных (> 50% и < 50%, соответственно) с рождения до скорректированного возраста. Кормление грудью зависело от желания матери. Данные исследования показали, что рост детей с ОНМТ обратно зависит от потребления грудного молока до скорректированного возраста. Однако, **несмотря на замедленный рост в раннем периоде, развитие детей с низкой массой тела, получавших грудное молоко, было сравнимо с детьми, получавшими обогащенную смесь с рождения до 12 месяцев скорректированного возраста.** Важно подчеркнуть, что в этом исследовании ранний скачок роста по длине (ранее 9 мес) и окружности головы (ранее 4 мес) был отмечен в группе детей, преимущественно получавших грудное молоко дольше 6 месяцев. В исследованиях была выявлена положительная связь между продолжительностью грудного вскармливания и дальнейшим показателем индекса психомоторного развития по шкале Бейли, с более выраженным эффектом у детей с хроническими заболеваниями легких. Кроме того, грудное вскармливание коррелировало со снижением тяжелых нежелательных событий, особенно продолжительностью госпитализаций после выписки.

В литературе имеются ограниченные данные о возможном влиянии типа и сроков введения прикорма у недоношенных детей [63, 76, 78–81]. Несмотря на то, что это вопрос не рассматривается в данной статье, Комитет указывает, что данная проблема должна изучаться в дальнейших хорошо спланированных исследованиях.

Выводы

Ранняя нутритивная поддержка недоношенного ребенка представляется чрезвычайно важной, т.к. влияет на его дальнейшее развитие и здоровье. Контроль до выписки из стационара и после нее должен основываться на регулярных измерениях массы тела, роста и окружности головы. Это необходимо для выявления недоношенных детей с низкими темпами роста, которым требуется дополнительное питание. Постоянный контроль роста необходим для выбора адекватного вскармливания в соответствии с индивидуальными потребностями ребенка, профилактики недоедания и перекорма.

Ранняя нутритивная поддержка поможет снизить отставание в росте и уменьшить потребность в высоком уровне нутриентов у недоношенного ребенка после выписки из стационара. Дети с соответствием массы тела пост-

концептуальному возрасту после выписки должны, по возможности, получать грудное вскармливание. При искусственном вскармливании, детям может назначаться стандартная смесь, обогащенная ДЦПНЖК.

Дети, выписанные с субнормальной массой тела относительно постконцептуального возраста, имеют повышенный риск дальнейшего отставания в росте, и, в случае грудного вскармливания, материнское молоко должно обогащаться для обеспечения потребностей ребенка. Если такие дети находятся на искусственном вскармливании, они должны получать специальные смеси для недоношенных детей после выписки из стационара с высоким содержанием белка, минералов и микроэле-

ментов, в т.ч. ДЦПНЖК, по крайней мере до 40 недель постконцептуального возраста, а по возможности — и до 52 недель.

Необходимы дальнейшие исследования для определения конкретных потребностей недоношенных детей с отставанием роста во время и особенно после пребывания в стационаре, а также оценка долгосрочных последствий диетологических вмешательств на рост, развитие нервной системы и другие показатели здоровья. Требуются дополнительные исследования, оценивающие влияние различных видов прикорма и их сроки введения. Такие наблюдения будут способствовать развитию нутритивной поддержки недоношенных детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Lucas A., Morley R., Cole T.J. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient // *BMJ*. — 1998; 317: 1481–7.
- Hack M., Schluchter M., Cartar L. et al. Growth of very low birth weight infants to age 20 years // *Pediatrics*. — 2003; 112: 30–38.
- Clark R.H., Thomas P., Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates // *Pediatrics*. — 2003; 111: 986–90.
- Singhal A., Wells J., Cole T.J. et al. Programming of lean body mass: a link between birth weight, obesity, and cardiovascular disease? // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2003; 77: 726–30.
- Dobbing J. Nutrition and the developing brain // *Lancet*. — 1973; 1: 48.
- Dobbing J., Sands J. Quantitative growth and development of human brain // *Arch. Dis. Child.* — 1973; 48: 757–767.
- Lemons J.A., Bauer C.R., Oh W. et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network // *Pediatrics*. — 2001; 107: E1.
- Mortaz M., Fewtrell M.S., Cole T.J., Lucas A. Cholesterol metabolism in 8 to 12-year-old children born preterm or at term // *Acta Paediatr.* — 2003; 92: 525–30.
- Bloom B.T., Mulligan J., Arnold C. et al. Improving growth of very low birth weight infants in the first 28 days // *Pediatrics*. — 2003; 112: 8–14.
- Dusick A.M., Poindexter B.B., Ehrenkranz R.A., Lemons J.A. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? // *Semin Perinatol.* — 2003; 27: 302–10.
- Embleton N.E., Pang N., Cooke R.J. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? // *Pediatrics*. — 2001; 107: 270–3.
- Rigo J. Protein, amino acid and other nitrogen compounds. In: Tsang R., Koletzko B., Zlotkin S.H., eds. *Nutrition of the Preterm Infant: Scientific Basis and Practice*, 2nd ed. — Cincinnati, OH: Digital Educational Publishing. — 2005. — P. 45–80.
- Fewtrell M.S. Growth and nutrition after discharge // *Semin Neonatol.* — 2003; 8: 169–76.
- Griffin I.J. Postdischarge nutrition for high risk neonates // *Clin. Perinatol.* — 2002; 29: 327–44.
- Lucas A., Bishop N.J., King F.J., Cole T.J. Randomised trial of nutrition for preterm infants after discharge // *Arch. Dis. Child.* — 1992; 67: 324–7.
- American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Nutritional needs of low-birth weight infant // *Pediatrics*. — 1985; 75: 976–86.
- Wharton B. Protein. In: Osney Mead O., ed. *Nutrition and Feeding of Preterm Infants*. — Blackwell Scientific Publications, 1987; 37: 46.
- Tsang R., Uauy R., Zlotkin S. ed. *Nutritional Needs of the Preterm Infant: Scientific Basis and Practical Guidelines*. Williams&Wilkins, Baltimore, ed. — Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1993.
- Nutrients needs and feeding of premature infants // *Can. Med. Assoc. J.* — 1995; 152: 1765–85.
- Rigo J., Boboli H., Franckart G. et al. Surveillance of the very-low birthweight infant: growth and nutrition // *Arch. Periatr.* — 1998; 5: 449–53.
- Rigo J., de Curtis M., Pieltain C. Nutritional assessment in preterm infants with special reference to body composition // *Semin. Neonatol.* — 2001; 6: 383–91.
- Pieltain C., De Curtis M., Gerard P., Rigo J. Weight gain composition in preterm infants with dual energy X-ray absorptiometry // *Pediatr. Res.* — 2001; 49: 120–4.
- Lucas A., Gore S.M., Cole T.J. et al. Multicentre trial on feeding low birthweight infants: effects of diet on early growth // *Arch. Dis. Child.* — 1984; 59: 722–30.
- Rigo J., De Curtis M., Pieltain C. et al. Bone mineral metabolism in the micropremie // *Clin. Perinatol.* — 2000; 27: 147–70.
- Reichman B., Chessex P., Verellen G. et al. Dietary composition and macronutrient storage in preterm infants // *Pediatrics*. — 1983; 72: 322–8.
- Kashyap S., Ohira-Kist K., Abildskov K. et al. Effects of quality of energy intake on growth and metabolic response of enterally fed low-birth-weight infants // *Pediatr. Res.* — 2001; 50: 390–7.
- Lee P., Hokken-Koelega A., Czernichow P. International small for gestational age advisory board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age // *Pediatrics*. — 2001; 111: 1253–61.
- Guo S.S., Roche A.F., Chumlea W.C. et al. Growth in weight, recumbent length, and head circumference for preterm low-birthweight infants during the first three years of life using gestation-adjusted ages // *Early. Hum. Dev.* — 1997; 47: 305–25.
- Hack M., Merkatz I.R., McGrath S.K. et al. Catch-up growth in very-low-birth-weight infants. Clinical correlates // *Am. J. Dis. Child.* — 1984; 138: 370–5.
- Hack M., Weissman B., Borawski-Clark E. Catch-up growth during childhood among very low-birth-weight children // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 1996; 150: 1122–9.
- Harding J.E., McCowan L.M. Perinatal predictors of growth patterns to 18 months in children born small for gestational age // *Early. Hum. Dev.* — 2003; 74: 13–26.
- Fewtrell M.S., Prentice A., Jones S.C. et al. Bone mineralization and turnover in preterm infants at 8–12 years of age: the effect of early diet // *J. Bone. Miner. Res.* — 1999; 14: 810–20.
- Salle B.L., Putet G. Calcium, phosphorus and vitamin D requirements in premature infants. In: Salle B.L., ed. *Nutrition of the Low Birth Weight*. — Nestler Nutrition Workshop Series, 1993. — P. 125–35.
- Westwood M., Kramer M.S., Munz D. et al. Growth and development of full-term nonasphyxiated small for-gestational-age newborns: follow-up through adolescence // *Pediatrics*. — 1983; 71: 376–82.

Пре

Nutrilon

СООТВЕТСТВУЕТ
РЕКОМЕНДАЦИЯМ
ESPGHAN
2009

Раннее рождение требует особой заботы



Специальное
питание для
недоношенных
и маловесных
детей

Тщательно подобранный состав полностью удовлетворяет потребности новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела

Nutrilon Pre, с уникальным комплексом пребиотиков Immunofortis, оказывает двойное положительное влияние на здоровье детей:

- способствует формированию нормальной микрофлоры кишечника, увеличивает количество бифидобактерий и снижает число патогенных бактерий
- улучшает переносимость пищевой нагрузки

Состав Nutrilon Pre отвечает рекомендациям 2009 года Комитета по питанию ESPGHAN*



Для питания детей раннего возраста предпочтительнее грудное вскармливание. Врачу следует объяснить матери преимущества грудного вскармливания, обучить способам сохранения лактации, а также предупредить, что перед применением смеси необходимо проконсультироваться с врачом.

Pre Nutrilon используется как заменитель грудного молока, если грудное вскармливание невозможно. Pre Nutrilon может использоваться для удовлетворения дополнительных потребностей недоношенного ребенка в дополнение к грудному молоку.

Количество смеси для недоношенного ребенка должен определять врач. Несоблюдение инструкций по приготовлению смеси может нанести вред здоровью ребенка.
* C. Agostoni et al, Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee in Nutrition, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (2010)

35. Grantham-McGregor S.M. Small for gestational age, term babies, in the first six years of life // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 1998; 52 (Suppl. 1): 59–64.
36. Richards M., Hardy R., Kuh D., Wadsworth M.E. Birth weight and cognitive function in the British 1946 birth cohort: longitudinal population based study // *BMJ.* — 2001; 322: 199–203.
37. Strauss R.S. Adult functional outcome of those born small for gestational age: twenty-six-year follow-up of the 1970 British Birth Cohort // *JAMA.* — 2000; 283: 625–32.
38. DoÈrner G. Perinatal hormone levels and brain organization. In: Stumpf W., ed. *Anatomical Neuroendocrinology.* — Basel: Karger, 1975. — P. 145–252.
39. Tu Y., West R., Ellison G., Gilthorpe M. Why evidence for the fetal origins of adult disease might be a statistical artifact: the Breversal paradox [for the relation between birth weight and blood pressure in later life] // *Am. J. Epidemiol.* — 2005; 161 (1): 27–32.
40. Barker D.J., Eriksson J.G., Forsen T., Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis // *Int. J. Epidemiol.* — 2002; 31: 1235–9.
41. Toschke A., Grote V., Koletzko B., von Kries R. Identifying children at high risk for overweight at school entry by weight gain during the first 2 years // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2004; 158: 449–52.
42. Eriksson J.G., Forsen T., Tuomilehto J. et al. Effects of size at birth and childhood growth on the insulin resistance syndrome in elderly individuals // *Diabetologia.* — 2002; 45: 342–8.
43. Hales C.N., Ozanne S.E. The dangerous road of catch-up growth // *J. Physiol.* — 2003; 547: 5–10.
44. Metcalfe N., Monaghan P. Compensation for a bad start: grow now, pay later? // *Trends. Ecol. Evol.* — 2001; 16: 254–60.
45. Hales C.N., Ozanne S.E. Reply to Comment on: Hales C.N., Ozanne S.E. (2003). For debate: fetal and early postnatal growth restriction lead to diabetes, the metabolic syndrome and renal failure // *Diabetologia.* — 2004; 47: 1336.
46. Fagerberg B., Bondjers L., Nilsson P. Low birth weight in combination with catch-up growth predicts the occurrence of the metabolic syndrome in men at late middle age: the Atherosclerosis and Insulin Resistance study // *J. Intern. Med.* — 2004; 256: 254–9.
47. Cole T. Modeling postnatal exposures and their interactions with birth size // *J. Nutr.* — 2004; 134: 201–4.
48. Brandt I., Sticker E.J., Lentze M.J. Catch-up growth of head circumference of very low birth weight, small for gestational age preterm infants and mental development to adulthood // *J. Pediatr.* 2003; 142: 463–8.
49. Latal-Hajnal B., von Siebenthal K., Kovari H. et al. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome // *J. Pediatr.* — 2003; 143: 163–70.
50. Luo Z.C., Albertsson-Wikland K., Karlberg J. Length and body mass index at birth and target height influences on patterns of postnatal growth in children born small for gestational age // *Pediatrics.* — 1998; 102: 72.
51. Hofman P., Regan F., Harris M. et al. The metabolic consequences of prematurity // *Growth Horm IGF Res.* — 2004; 14: 136–9.
52. Hofman P., Regan F., Jackson W. et al. Premature birth and later insulin resistance // *N. Engl. J. Med.* — 2004; 351: 2179–2186.
53. Gale C.R., O'Callaghan F.J., Godfrey K.M. et al. Critical periods of brain growth and cognitive function in children // *Brain.* — 2004; 127: 321–9.
54. Eriksson J. Commentary: early Fcatch-up_ growth is good for later health // *Int. J. Epidemiol.* — 2001; 30: 1330–31.
55. Victora C.G., Barros F.C., Horta B.L., Martorell R. Short-term benefits of catch-up growth for small-for-gestational-age infants // *Int. J. Epidemiol.* — 2001; 30: 1325–30.
56. Lucas A., Fewtrell M.S., Davies P.S. et al. Breastfeeding and catch-up growth in infants born small for gestational age // *Acta Paediatr.* — 1997; 86: 564–9.
57. Georgieff M.K., Hoffman J.S., Pereira G.R. et al. Effect of neonatal caloric deprivation on head growth and 1-year developmental status in preterm infants // *J. Pediatr.* — 1985; 107: 581–7.
58. Lundgren E.M., Cnattingius S., Jonsson B., Tuvemo T. Intellectual and psychological performance in males born small for gestational age with and without catch-up growth // *Pediatr. Res.* — 2001; 50: 91–6.
59. Wilson D.C., Cairns P., Halliday H.L. et al. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* — 1997; 77: 4–11.
60. Ziegler E.E., Thureen P.J., Carlson S.J. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant // *Clin. Perinatol.* — 2002; 29: 225–44.
61. Thureen P.J., Hay W.W.Jr. Early aggressive nutrition in preterm infants // *Semin. Neonatol.* — 2001; 6: 403–15.
62. Lucas A., Fewtrell M.S., Morley R. et al. Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standard formula for postdischarge preterm infants // *Pediatrics.* — 2001; 108: 703–11.
63. Morley R., Fewtrell M.S., Abbott R. et al. Neurodevelopment in children born small for gestational age: a randomized trial of nutrient-enriched versus standard formula and comparison with a reference breastfed group // *Pediatrics.* — 2004; 113: 515–21.
64. Wheeler R.E., Hall R.T. Feeding of premature infant formula after hospital discharge of infants weighing less than 1800 grams at birth // *J. Perinatol.* — 1996; 16: 111–6.
65. Brunton J.A., Saigal S., Atkinson S.A. Growth and body composition in infants with bronchopulmonary dysplasia up to 3 months corrected age: a randomized trial of a high-energy nutrient-enriched formula fed after hospital discharge // *J. Pediatr.* — 1998; 133: 340–5.
66. Cooke R.J., Griffin I.J., McCormick K. et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: effect of dietary manipulation on nutrient intake and growth // *Pediatr. Res.* — 1998; 43: 355–60.
67. Cooke R.J., McCormick K., Griffin I.J. et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: effect of diet on body composition // *Pediatr. Res.* — 1999; 46: 461–4.
68. Cooke R.J., Embleton N.D., Griffin I.J. et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: growth and development at 18 months of age // *Pediatr. Res.* — 2001; 49: 719–22.
69. Carver J., Wu P., Hall R. et al. Growth of preterm infants fed nutrient-enriched or term formula after hospital discharge // *Pediatrics.* — 2001; 107: 683–9.
70. De Curtis M., Pieltain C., Rigo J. Body composition in preterm infants fed standard term or enriched formula after hospital discharge // *Eur. J. Nutr.* — 2002; 41: 177–82.
71. Bishop N.J., King F.J., Lucas A. Increased bone mineral content of preterm infants fed with a nutrient enriched formula after discharge from hospital // *Arch. Dis. Child.* — 1993; 68: 573–8.
72. Lucas A., Kirkwood C.D., Bishop N.J. Postdischarge formula consumption in infants born preterm // *Arch. Dis. Child.* — 1992; 67: 691–2.
73. Henderson G.F.T., McGuire W. Caloric and protein-enriched formula versus standard term formula for improving growth and development in preterm or low birth weight infants following hospital discharge // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2005; 18: CD004696.
74. O'Conner D., Hall R., Adamkin D. et al. Growth and development in preterm infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a prospective, randomized controlled trial // *Pediatrics.* — 2001; 108: 359–71.
75. Fewtrell M.S., Abbott R., Kennedy K. et al. Randomized, double-blind trial of long chain polyunsaturated fatty acid supplementation with fish oil and borage oil in preterm infants // *J. Pediatr.* — 2004; 144: 471–9.
76. Friel J., Andrews W., Matthew J. et al. Zinc supplementation in very-low-birth-weight infants // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1993; 17: 97–104.
77. Castillo-Duran C., Weisstaub G. Zinc supplementation and growth of the fetus and low birth weight infant // *J. Nutr.* — 2003; 133: 1494–7.
78. O'Connor D., Jacobs J., Hall R.T. et al. Growth and development of premature infants fed predominantly human milk, predominantly premature infant formula, or a combination of human milk and premature formula // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2003; 37: 437–46.
79. Marriott L., Foote K., Bishop N.J. et al. Weaning preterm infants: a randomised controlled trial // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* — 2003; 88: 302–07.
80. Fewtrell M., Lucas A., Morgan J. Factors associated with weaning in full term and preterm infants // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* — 2003; 88: 296–301.
81. Norris F., Larkin M., Williams C., et al. Factors affecting the introduction of complementary foods in the preterm infants // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 2002; 56: 448–54.

А.Н. Цыгин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Инфекция мочевыводящих путей у детей

Контактная информация:

Цыгин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий нефрологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-04-49, e-mail: tsygin@nczd.ru

Статья поступила: 10.08.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

Несмотря на многочисленные исследования, подходы к инфекции мочевых путей в детском возрасте остаются противоречивыми. Появление новых клинических, микробиологических данных, прогресс диагностических методов дают основания для периодической переоценки существующих принципов. В лекции дан обзор современных положений по данной проблеме.

Ключевые слова: инфекция мочевыводящих путей, этиология, патогенез, диагностика, лечение.

Согласно существующему определению, инфекция мочевыводящих путей (ИМП) — это рост микроорганизмов в мочевыводящих путях или почках, способный привести к воспалительному процессу той или иной локализации с соответствующими клиническими проявлениями.

В качестве клинических форм ИМП рассматриваются [1]:

- острый пиелонефрит;
- цистит;
- уретрит;
- уросепсис;
- асимптоматическая бактериурия.

К редчайшим формам ИМП можно отнести карбункул почки и апостематозный нефрит. Относительно условно с педиатрической практикой можно ассоциировать простатит.

В соответствии с локализацией процесса, **пиелонефрит** характеризуется микробно-воспалительным поражением почечной паренхимы и чашечно-лоханочной системы. Характерна наиболее яркая симптоматика, как правило с фебрильной лихорадкой, ухудшением общего самочувствия. У грудных детей возможна дегидратация с нарушением перфузии почек и азотемией.

Пиелонефрит может носить рецидивирующий характер, поэтому необходим целенаправленный поиск предрасполагающих факторов. Неоспоримое ранее положение, что пиелонефрит может принимать хроническое течение, многими исследователями в настоящее время подвергается сомнению на основании того, что для хронического процесса основным критерием служит персистенция микробного присутствия. В условиях же

современной высокоэффективной антимикробной терапии эрадикация бактерий из мочевой системы достигается достаточно быстро, и повторные эпизоды активности связаны с реинфицированием, а не с активацией персистирующей инфекции. Возникающее при этом пиелонефритическое сморщивание почек — результат повторных атак пиелонефрита и процессов, ассоциированных с сопутствующим пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), который может вызывать не только транспорт ретроградных бактерий в почку, но и тканевое повреждение за счет заброса стерильной мочи через почечные сосочки в паренхиму.

Цистит у детей, независимо от возраста (кроме первого года жизни), встречается чаще пиелонефрита, особенно у пациентов мужского пола. Как правило, характерная картина дизурии с максимальной выраженностью в конце акта мочеиспускания служит достаточным диагностическим признаком.

Уретрит в детском возрасте встречается нечасто и его диагностика основывается на изменениях со стороны дистальной части уретры.

Уросепсис — всегда острый процесс, характеризующийся развитием бактериемии с входными воротами в мочевыводящих путях и обнаружением типичного для ИМП микроорганизма. Наиболее характерно его развитие у новорожденных и грудных детей с аномалиями развития мочевыводящей системы.

Асимптоматическая бактериурия — присутствие в моче микроорганизмов в патологическом титре (10^5 КОЕ в мл мочи, выделенной при самостоятельном мочеиспус-

A.N. Tsygin

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

Urinary tract infections in children

Despite years of investigations an approach to urinary tract infections in children remains controversial. A new data from clinical, microbiology studies together with a progress in diagnostic methods has brought a basis for a reevaluation of main principles. The lecture contains a review of up to date information upon that issue.

Key words: urinary tract infections, etiology, pathogenesis, diagnostics, treatment.

нии) без клинических симптомов воспаления и без лейкоцитурии. Антибактериальной терапии не требуется, за исключением выявления асимптоматической бактериурии у реципиентов почечного трансплантата или при высеве бактерий, расщепляющих мочевины у пациентов с риском нефролитиаза.

Этиологические факторы. Возбудителями ИМП являются преимущественно бактерии, колонизирующие желудочно-кишечный тракт (табл.). Основным является *Escherichia coli*, вирулентность которой обусловлена наличием на клеточной мембране характерных фимбрий, способствующих адгезии к эпителиальной поверхности мочевыводящих путей. Помимо этого, бактерии способны образовывать так называемую биопленку (biofilm), покрывающую их колонии и препятствующую действию антибиотиков. Ряд факторов, например белок Тамм-Хорсфалла, присутствующий в моче, могут разрушать эту биопленку.

Исследования спектра возбудителей ИМП выявляют определенные региональные особенности, которые следует учитывать при выборе терапевтической тактики и проводить периодический микробиологический мониторинг. В последнее время при амбулаторной и госпитальной ИМП наметилась тенденция к росту частоты высева бактерий, ранее относившихся к нозокомиальной группе и отличающихся антибиотикорезистентностью.

Практическое значение имеет степень бактериурии (количество колоний-образующих единиц (КОЕ) в миллилитре мочи), зависящая от метода сбора мочи для бактериологического исследования. При естественном мочеиспускании патологическим титром считается присутствие 10^5 КОЕ/мл, при сборе мочи способом катетеризации — 1000 КОЕ/мл, при получении мочи методом надлобковой пункции патологической считается любая бактериурия. Очень важно получить мочу для бактериологического исследования до назначения антибиотика, поскольку уже через два часа шансы обнаружить бактериурию существенно уменьшаются.

Наряду с ИМП бактериального происхождения известен факт энтеровирусной этиологии циститов. Особо тяжело может протекать кандидозная инфекция у детей раннего возраста на фоне продолжительных курсов антибиотиков. Возможно формирование грибковых конгломератов в лоханках («fungus ball»), что требует чрескожной нефростомии с ирригацией раствором амфотерицина В и системного применения флуконазола.

Патогенез. Микробная инвазия происходит преимущественно восходящим путем с проникновением микроорганизмов через уретру. Наличие пузырно-мочеточникового

рефлюкса (ПМР) является фактором риска дальнейшего восходящего продвижения бактерий с инвазией ими почечной паренхимы и лоханок. Нормальное строение мочевыводящего тракта и адекватный ток мочи обеспечивают «вымывание» проникших бактерий, формируя важный защитный механизм, нарушение которого при рефлюксе и/или дисфункции мочеиспускания создает существенный фактор риска развития ИМП.

Другим фактором риска является дисфункция кишечника с нерегулярным его опорожнением, способствующим транслокации кишечной флоры в мочевыводящие пути.

Микробное воспаление в почках приводит к классическому воспалительному процессу, проходящему стадии экссудации, альтерации и репарации, который заканчивается формированием интерстициального фиброза в очаге поражения (так называемый пиелонефритический рубец). В момент активности воспалительного процесса в почках (острого пиелонефрита) характерны лихорадка, недомогание, тот или иной эквивалент болевого синдрома, обезвоживание, повышение СОЭ, С-реактивного белка. Это отличает данную форму от цистита, когда при удовлетворительном общем состоянии преобладают дизурические явления, поллакиурия.

Процесс сморщивания почки вследствие атак пиелонефрита, если это происходит на фоне ПМР, можно классифицировать как рефлюкс-нефропатию, имеющую 4 степень выраженности. Гистологически в почках при этом описывается процесс, именуемый феноменом тиреоидизации, когда появляется сходство почечного интерстиция с тканью щитовидной железы за счет утраты нормальной архитектоники вследствие склероза и дистрофии канальцев. Может наблюдаться сегментарный или глобальный склероз клубочков, что проявляется протеинурией при крайних степенях рефлюкс-нефропатии.

Значимую роль в развитии ИМП могут сыграть ятрогенные факторы — главным образом, внутривезикулярные манипуляции.

Роль дисфункции иммунной системы в патогенезе ИМП, несмотря на интенсивное изучение отечественными нефрологами, остается неясной, а в связи с тем, что частота первичного иммунодефицита в популяции крайне мала, поиск иммунной составляющей как фактора риска у данного конкретного пациента представляется бесперспективным.

Клиника. У детей раннего возраста острый пиелонефрит может проявиться лишь неспецифическими симптомами инфекционно-воспалительного процесса с лихорадочным состоянием, в то время как старшие дети могут жаловаться на боли в пояснице или животе. Данные боли

Таблица. Микробный спектр возбудителей при амбулаторной и госпитальной инфекции мочевыводящих путей

Вид микроорганизма	% у амбулаторных больных (Rubin, 1988)	% у стационарных больных (Rubin, 1988)	ARMID Россия, 2002 (амбул.) [2]
<i>Escherichia coli</i>	89,2	52,7	53,0
<i>Proteus mirabilis</i>	3,2	12,7	8,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2,4	9,3	8,4
<i>Enterococci</i>	2,0	7,3	8,5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0,8	4,0	5,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,4	6,0	5,4
<i>Proteus</i> (кроме <i>P. mirabilis</i>)	0,4	3,3	–
<i>Serratia marcescens</i>	0,0	3,3	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,6	0,7	3,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0,7	–

в любом случае следует дифференцировать с мышечными, или относящимися к желудочно-кишечному тракту, и их оценка вне данных лабораторного и визуализационного исследования неправильна.

У маленьких детей на фоне острой воспалительной реакции могут отмечаться нарушения электролитного состава, но гиперазотемия и олигурия характерны только для случаев уросепсиса или при сочетании пиелонефрита с двусторонней обструкцией или выраженным обезвоживанием.

Физикальное обследование имеет своей целью выявить возможные факторы, служащие причиной дисфункции мочевыводящих путей, например *Spina bifida*, обнаружить признаки воспаления дистального отдела уретры или иные аномалии развития, оценить общее развитие. При этом интерпретация болевых проявлений и в частности симптома поколачивания* должна быть осторожной из-за возможной иррадиации болей и общего неблагополучия ребенка.

В любом случае требуется оценка частоты, объема и болезненности мочеиспусканий, показателей гидратации и гемодинамики, цвета и запаха мочи.

Лабораторное исследование. Диагноз ИМП можно поставить при сочетании лейкоцитурии и бактериурии. Лейкоцитурия носит, как правило, нейтрофильный характер. Какой бы ни была клиническая симптоматика, в отсутствие этих показателей она не должна трактоваться как неоспоримый признак ИМП. В большинстве случаев достаточно общего анализа мочи. Проба Каковского–Аддиса затратна и не дает дополнительной информации, так же как и проба Нечипоренко.

Микробиологическое исследование имеет ключевое значение, методы сбора мочи на посев упомянуты выше. Материал должен быть доставлен в лабораторию и нанесен на питательные среды в кратчайшие сроки, не позднее 2 часов после его получения.

В общем анализе крови в пользу возможного воспаления с локализацией в почечной ткани свидетельствуют нейтрофильный лейкоцитоз и ускорение СОЭ. Лейкопения требует исключения септического процесса. Существенную информацию могут дать показатели С-реактивного белка и прокальцитонинный тест.

Исследование клеточного и гуморального иммунитета не должно быть рутинным и требует строгих показаний.

Визуализационные исследования могут оказать большую помощь в локализации воспалительного процесса и в выявлении аномалий строения почек и мочевыводящих путей. Первым и наиболее доступным методом является **ультразвуковое исследование (УЗИ)**. При обнаружении дилатаций чашечно-лоханочной системы возникают основания для исключения ПМР, который встречается примерно в половине случаев острого пиелонефрита у детей до 1 года. Если пиелозктазия сохраняется через два месяца после купирования атаки пиелонефрита, должна быть выполнена **микционная цистоуретрография** [3, 4] (рис. 1). Некоторые руководства рекомендуют проводить ее всем детям в возрасте до 2 лет с острым пиелонефритом через 1,5–2 месяца после ликвидации активных проявлений. В других возрастных группах она показана при рецидивирующем течении ИМП и при упорном сохранении пиелозктазии.

Показания к **экскреторной урографии** при остром пиелонефрите весьма ограничены. Она не должна выполняться при отсутствии пиелозктазии на УЗИ до проведения микционной цистоуретрографии и при наличии

Рис. 1. Микционная цистоуретрография. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс V степени

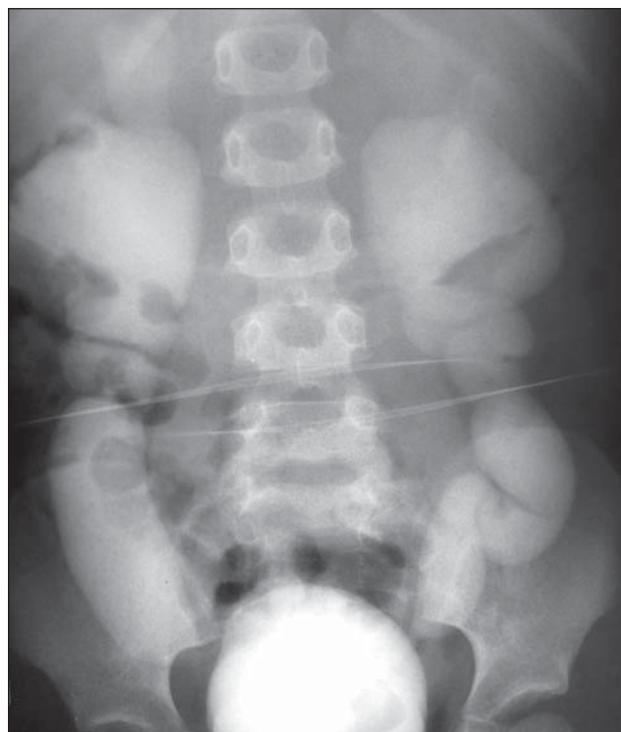
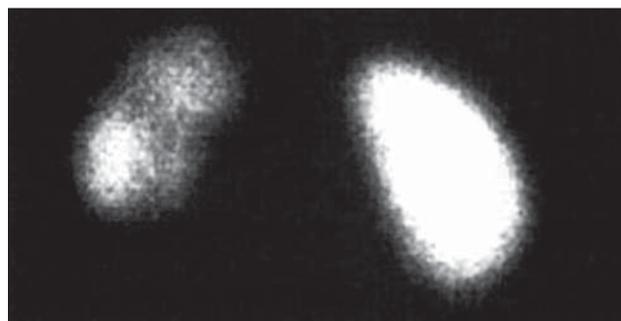


Рис. 2. Статическая скintiграфия с ⁹⁹Tc-DMSA. Рефлюкс-нефропатия II степени слева (вид сзади)



ПМР, объясняющего дилатацию чашечно-лоханочной системы. Пожалуй, единственным показанием к экскреторной урографии является подозрение на нерезорбирующий мегауретер или выраженное расширение чашечно-лоханочной системы в отсутствие ПМР.

Радионуклидные исследования заняли значительную нишу при обследовании детей с пиелонефритом [5]. **Статическая нефроскintiграфия** с ⁹⁹Tc-DMSA (димеркаптоянтарной кислотой) является «золотым стандартом» в диагностике рефлюкс-нефропатии и рекомендуется всем детям с подтвержденным ПМР через 6 месяцев после купирования активности пиелонефрита, поскольку в этот период исчезают острые проявления и визуализируемый дефицит почечной паренхимы соответствует очагам сморщивания (рис. 2). По сравнению с экскреторной урографией данный метод более чувствителен для выявления почечных повреждений, но для того, чтобы дифференцировать острые изменения от хронических, он должен быть применен в соответствующую фазу заболевания.

* Симптом поколачивания — болезненность при постукивании в области проекции почек. Применяемый в практической медицине термин «симптом Пастернацкого» подразумевает появление изменений в анализе мочи при постукивании в области проекции почек.

Динамическая нефросцинтиграфия с MAG-3 позволяет оценить состояние почечного кровотока и уродинамики. После того, как радиофармпрепарат выделится в мочевой пузырь в достаточном количестве, можно предложить пациенту выполнить мочеиспускание. При этом гамма-камера может зафиксировать обратное поступление изотопа в мочеточник, что расценивается как косвенный признак ПМР. Исследование хорошо подходит для наблюдения за больными с нарушениями уродинамики в процессе длительного наблюдения.

Компьютерная томография редко оказывается необходимой, хотя и дает достаточно детализированное изображение, а в мультиспиральном режиме позволяет оценить состояние сосудов и паренхимы. Лучевая нагрузка при использовании компьютерных томографов предыдущего поколения достаточно высока, доза же ионизированного излучения, которую получает пациент при проведении исследования на современных мультислайсовых томографах — меньше таковой при пребывании человека в летний день на солнце.

Магнитно-резонансная урография не сопряжена с лучевой нагрузкой и может полностью заменить внутривенную урографию, однако, у маленьких детей требует седации для того, чтобы иммобилизовать пациента. Прямым показанием к данному методу является нарушенная почечная функция, когда нежелательно введение йод-содержащих рентгеноконтрастных средств.

Уродинамические исследования. Инвазивные исследования (цистометрия) не показаны в острый период болезни и в большинстве случаев в последующие периоды. При дисфункции мочеиспускания обычно достаточно ведения дневника мочеиспусканий и проведения урофлоуметрии. Если дело не касается истинного нейрогенного мочевого пузыря на фоне спинальных дефектов, данные исследования способствуют определению гипер- и гипорефлекторного типов мочепузырной дисфункции.

Лечение

Антибактериальная терапия является основным патогенетически обоснованным методом. Принцип назначения антибактериального препарата заключается в его соответствии чувствительности микрофлоры мочи, как можно более раннем начале применения и его продолжительности, адекватной локализации и тяжести воспалительного процесса.

В большинстве случаев антибиотик назначается до того, как будут получены результаты посева мочи, что определяет эмпирический характер его выбора. В настоящее время при **амбулаторной ИМП с фебрильным течением** предпочтение отдается препаратам амоксициллин-клавулановой кислоты и цефалоспорином II–III поколений (цефтриаксон, цефепим, цефиксим и др.). В качестве препаратов резерва могут быть применены аминогликозиды, причем гентамицин применяется все реже из-за нефро- и ототоксичности [1, 3].

Препараты из групп карбапенемов и фторхинолоны, имеющие возрастные ограничения к применению, могут быть использованы только при неэффективности перечисленных выше групп или при высеве резистентных к ним микроорганизмов, что встречается, как правило, только у стационарных больных с нарушениями уродинамики и многочисленными предшествующими урологическими вмешательствами и манипуляциями.

Длительность лечения острого пиелонефрита составляет 14 дней. Способ введения антибиотика определяется тяжестью состояния больного. При тяжелом общем состоянии, рвоте и мальабсорбции предпочтителен внутривенный путь введения [6]. Больной должен быть адек-

ватно гидратирован во избежание нефротоксического действия препаратов. После ликвидации лихорадки и нормализации общего состояния возможен перевод на пероральный прием антибиотика, принадлежащего к той же фармакологической группе. В контролируемых исследованиях доказана равная эффективность полностью парентерального курса и курса с переводом на пероральное введение [7]. Более того, опубликованы доказательства в пользу того, что полностью пероральный курс не менее эффективен, чем парентеральный с переводом на пероральное введение [8].

Для лечения **цистита** продолжительность антибактериального курса составляет 5–7 дней. Используются препараты амоксициллина-клавулановой кислоты. Возможно применение нитрофуранов. Сообщалось об эффективности коротких курсов фосфомицина.

Инстилляционный метод введения антибактериальных препаратов не имеет преимуществ перед пероральным из-за недостаточной экспозиции вследствие частых опорожнений мочевого пузыря, а также из-за риска инокуляции нозокомиальной флоры [1].

Фитотерапия достаточно популярна в нашей стране, хотя контролируемых исследований в этом направлении не имеется. Существуют как способы приготовления отваров лекарственных трав, так и возможности использования готовых лекарственных форм на основе растительного сырья. Данный метод лечения должен быть строго позиционирован по стадии заболевания. Безусловно, нет оснований ожидать эффекта фитопрепаратов при их изолированном применении в активный период инфекционно-воспалительного процесса. Вместе с тем они могут быть с успехом использованы в качестве поддерживающего лечения (после проведенного курса антибактериальной терапии) или профилактики повторных рецидивов. В частности, сообщалось об уменьшении частоты рецидивов ИМП у детей, принимавших после первого ее эпизода комбинированный растительный лекарственный препарат Канефрон Н (Бионорика, Германия), обладающий противомикробным, спазмолитическим и противовоспалительным действием. Профилактический эффект оказался сопоставимым по эффективности с нитрофуранами [9]. В литературе сообщалось также о профилактическом эффекте регулярного употребления клюквенного сока.

Симптоматическая терапия в момент активности ИМП сводится к поддержанию водно-солевого баланса и борьбе с лихорадкой, интоксикацией и болью. В дальнейшем она направлена на обеспечение коррекции мочепузырной дисфункции с помощью антихолинергических препаратов (оксибутинин) при ее гиперрефлекторном типе. Очень важно уделить внимание выработке правильных навыков мочеиспускания и гигиены. Желательно опорожнение мочевого пузыря не реже 1 раза в 2 часа при достаточном приеме жидкости, и перед сном. Важно добиться также регулярного опорожнения кишечника с помощью диеты и, при необходимости, препаратов, нормализующих его моторику [6].

Антимикробная профилактика. Данный метод основан на постоянном применении низких доз антимикробного препарата, обычно 25% от терапевтической дозы, применяемых однократно в день, как правило, на ночь. Обычно для этой цели используются нитрофураны или триметоприм-котримоксазол, реже амоксициллин-клавуланат. В исследованиях, проведенных International Reflux Study in Children в 80-х годах было продемонстрировано, что в отдаленном периоде наблюдений эффективность антимикробной профилактики не уступает хирургическому лечению в плане образования новых очагов сморщивания почек. Многие центры рекомендуют антимикроб-

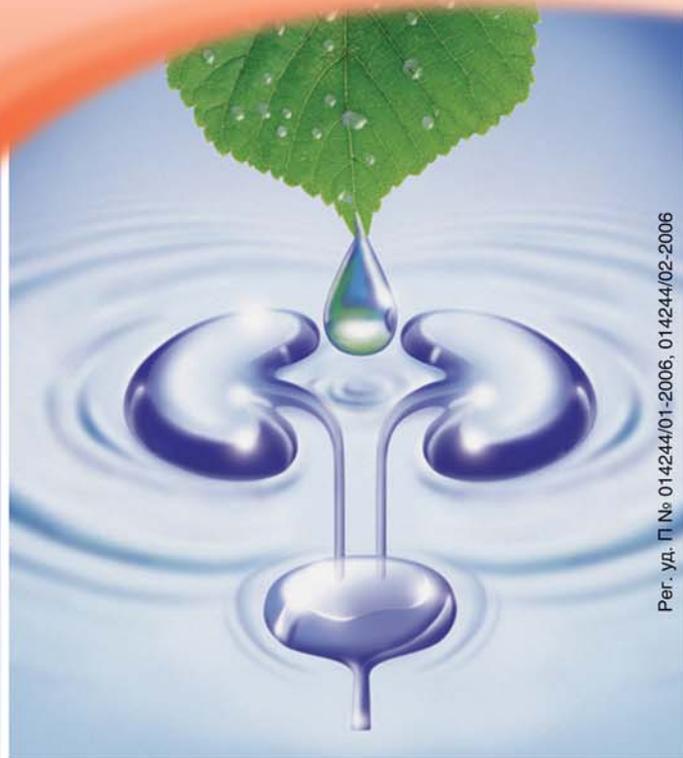
Канефрон® Н

ную профилактику, хотя есть результаты контролируемых исследований, опровергающие ее целесообразность [10]. Исследования в этом плане продолжаются, однако выводы их неоднозначны [11, 12]. По всей видимости, существует достаточно большая категория больных с положительным результатом этого метода.

Хирургическое лечение ПМР. При ПМР I–II степени оперативное лечение не показано, поскольку частота спонтанного разрешения рефлюкса составляет более 75%. В случаях высоких степеней ПМР, а также при постоянном рецидивировании пиелонефрита с появлением новых очагов сморщивания, несмотря на профилактические меры, выполняется неоимплантация мочеточника по Козну или Леадбеттеру–Политано, либо трансуретральное эндоскопическое вмешательство с введением в область устья мочеточника специальных гелей для формирования валика с целью антирефлюксной защиты [6]. Дальнейшие исследования должны способствовать выработке оптимальной тактики лечения ИМП в детском возрасте, основной задачей которого является предотвращение почечного повреждения с развитием хронической болезни почек. Своевременное выявление факторов риска и эпизодов активности микробно-воспалительного процесса должно осуществляться на основе положений доказательной медицины во избежание гипердиагностики, необоснованного и избыточного лечения и строгой оценки показаний к визуализационным и инвазивным методам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прусманс В. Инфекция мочевой системы. В кн. Детская нефрология / под ред. Э. Лойманна, А. Н. Цыгина, А. А. Саркисяна. — М.: Литтерра, 2010. — 400 с.
2. Stratchounski L., Shevelev A., Korovina N. et al. Resistance of *E. coli* isolated from children with community-acquired urinary tract infections (CAUTIs) in Russia: Results of multicenter study «ARMID». Proceedings of 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (27–30 September, 2002, San Diego, CA, USA). — P. 253.
3. Цыгин А. Н., Зоркин С. Н., Лучанинова В. Н. К вопросу о протоколе лечения инфекции мочевыводящих путей в детском возрасте // Нефрология и диализ. — 2003; 5 (2): 178–181.
4. Grenier N., Hauger O., Cimpean A., Perot V. Update of renal imaging // Semin. Nucl. Med. — 2006; 36: 3–15.
5. Boubaker A., Prior J. O., Meuwly J.-Y., Bischof-Delaloye Radionuclide Investigations of the Urinary Tract in the Era of Multimodality Imaging // Journal Nucl. Med. — 2006; 47 (11): 1819–1836.
6. Mattoo T. K. Medical management of vesicoureteral reflux // Pediatr. Nephrol. — 2007; 22: 1113–1120.
7. Benador D., Neuhaus T. J., Papazyan J.-P. et al. Randomised controlled trial of three day versus 10 day intravenous antibiotics in acute pyelonephritis: effect on renal scarring // Arch. Dis. Child. — 2001; 84 (3): 241–246.
8. Hoberman A., Wald E. R., Hickey R. W. et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children // Pediatrics. — 1999; 104: 79–86.
9. Вознесенская Т. С., Кутафина Е. К. Фитотерапия в лечении инфекции мочевой системы у детей // Педиатрическая фармакология. — 2007; № 5.
10. Garin E. H., Olavarria F., Garcia Nieto V. et al. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study // Pediatrics. — 2006; 117: 626–632.
11. Pennesi M., Travan L., Peratoner L. et al. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial // Pediatrics. — 2008; 121 (6): e1489–94.
12. Hoberman A., Keren R. Antimicrobial prophylaxis for urinary tract infection in children // N. Engl. J. Med. — 2009; 361 (18): 1804–6.



Рег. уд. П № 014244/01-2006, 014244/02-2006

Растительный лекарственный препарат для терапии и профилактики воспалительных заболеваний почек и мочевых путей для взрослых и детей любого возраста

- Повышает эффективность антибиотикотерапии
- Уменьшает количество рецидивов заболевания
- Нормализует уродинамику
- Способствует ликвидации микробно-воспалительного процесса
- Хорошо переносится



BIONORICA®
The phytoneering company



Т.В. Симанова¹, А.М. Ожегов², А.В. Цыганок²¹ Республиканская детская клиническая больница Минздрава Удмуртской Республики² Ижевская государственная медицинская академия Росздрава

Особенности поражения органов дыхания при муковисцидозе. Клиническая эффективность терапии дорназой альфа у детей

Контактная информация:

Симанова Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением пульмонологии Республиканской детской клинической больницы Министерства здравоохранения Удмуртской Республики

Адрес: 426009, Ижевск, ул. Ленина, д. 79, тел.: (3412) 68-29-16, e-mail: tatyana_simanova@mail.ru

Статья поступила: 28.07.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

44

Статья посвящена особенностям поражения органов дыхания при муковисцидозе. Было обследовано 64 больных муковисцидозом (МВ) в возрасте от 2 месяцев до 32 лет, жителей Удмуртской Республики. Изучены эпидемиологические и генетические особенности заболевания в указанном регионе РФ. Проведены клинические, рентгенологические, функциональные и микробиологические исследования дыхательной системы у больных МВ. Установлено более частое формирование тяжелых структурных изменений бронхолегочной системы при генотипе *delf508* и хронической инфекции *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*. Полученные данные указывают на целесообразность выделения наиболее уязвимых (по тяжести поражения органов дыхания) групп пациентов с МВ для оптимизации терапевтических мероприятий. Представлены показатели клинической эффективности терапии дорназой альфа у детей с МВ.

Ключевые слова: муковисцидоз, генотип, мутация *delf508*, органы дыхания, синегнойная инфекция, стафилококковая инфекция, функция внешнего дыхания, муколитическая терапия, дорназа альфа.

Муковисцидоз (МВ) — тяжелое наследственное заболевание детского возраста с поражением органов дыхания, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (МВТР), имеющее неблагоприятное течение и прогноз у большинства

пациентов [1, 2]. Медико-социальная значимость МВ обусловлена необходимостью постоянного полимедикаментозного лечения, частыми госпитализациями, ранней инвалидизацией, низким качеством жизни пациентов [1, 3].

Т.В. Simanova¹, А.М. Ozhegov², А.В. Zyganok²¹ Republican Children's Clinical Hospital of the Healthcare Ministry of the Udmurtian Republic² Izhevsk State Medical Academy of the Russia's Federal Healthcare Agency

Specific disorders of the respiratory system in cystic fibrosis. Clinical efficacy of therapy with dornase alfa in children

The article is devoted to specific disorders of the respiratory system in cystic fibrosis. 64 patients with cystic fibrosis (CF) aged 2 months to 32 years and residing in the Udmurtian Republic were studied. Epidemiological and genetic specifics of this disease in the mentioned region of the RF were examined. Clinical, X-ray, functional and microbiological studies of the CF patients' respiratory system were conducted. It was found that genotype *delf508* and chronic infection *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* cause severe structural changes to the bronchopulmonary system more often. The obtained data suggest the advisability of identifying the groups of CF patients at the highest risk of severe respiratory system disorders in order to optimise therapeutic efforts. The article provides indicators of clinical efficacy of a dornase alfa therapy in CF children.

Key words: cystic fibrosis, genotype, *delf508* mutation, respiratory organs, *pseudomonas aeruginosa* infection, staphylococcal infection, respiratory function, mucolytic function, dornase alfa.

Особенности развития микробно-воспалительного процесса в бронхолегочной системе определяют тяжелое прогрессирующее течение болезни и летальный исход более чем у 90% пациентов [4]. Выраженное воспаление в бронхах определяется у трети больных уже в грудном возрасте. Нарушение функционирования хлорных каналов эпителиальных клеток бронхов обезвоживает перилиарный слой жидкости, значительно нарушая мукоцилиарный клиренс, что приводит к образованию густого и вязкого бронхиального секрета, обтурации периферических бронхов, контаминации патогенной флорой [1, 5, 6]. Наиболее частыми микробными агентами при МВ признаны *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* и мукоидная и немуконидная формы *Pseudomonas aeruginosa*. Установлено, что хронической колонизации респираторного тракта резистентными штаммами *P. aeruginosa* предшествуют месяцы и годы интермиттирующей или низкой степени колонизации, когда симптомы бактериальной инфекции нижних отделов дыхательных путей слабо выражены или даже отсутствуют [7]. Трансформация немуконидных штаммов в мукоидные сопровождается повышением резистентности к фагоцитам, ограничивает пенетрацию антибиотиков за счет образования альгината вокруг микробных колоний. Хроническое микробное воспаление, ассоциированное с *P. aeruginosa*, сопровождается массивной продукцией антител, иммунных комплексов и характеризуется выраженным дисбалансом цитокинов. При МВ увеличена экспрессия провоспалительных цитокинов (IL 1 β , TNF α , IL 6, IL 8) [3], снижено образование противовоспалительного цитокина IL 10 [8–11]. Гиперпродукция провоспалительных цитокинов стимулирует мобилизацию нейтрофилов, скопление их в бронхолегочной системе с последующей гибелью и высвобождением больших количеств внутриклеточной ДНК, нейтрофильной эластазы, протеаз, оксидазы, непосредственно разрушающих эластин и белки легочных структур [12–14].

Хроническое воспаление приводит к прогрессирующему повреждению легочных структур у больных МВ. Воспалительный процесс в периферических дыхательных путях протекает тяжелее, чем в крупных бронхах, приводит к деструкции и облитерации мелких бронхов и бронхиол, образованию бронхоэктазов, склерозу легочной паренхимы. Клиническим проявлением порочного круга (инфекция, воспаление и повреждение тканей легких) является прогрессирующее снижение функциональных показателей дыхания. Стратегия лечения МВ направлена на предотвращение прогрессирования болезни путем поддержания функционирования вовлеченных в патологический процесс органов и систем, купирования активности бактериального воспаления, улучшения нутритивного статуса пациентов. Для увеличения продолжительности жизни больным МВ необходимы эффективные антибактериальные средства (цефалоспорины III–IV поколений, фторхинолоны, карбапенемы, ингаляционные тобрамицины и полимиксины), включая макролиды с их противовоспалительным и иммуномодулирующим действием; муколитические препараты (дорназа альфа, ацетилцистеин, амброксола гидрохлорид), кортикостероиды (альтернирующие курсы преднизолона в малых дозах, топические глюкокортикостероиды, ком-

бинированные ингаляционные препараты) [1]. Среди всех препаратов базисной терапии МВ особое место занимает дорназа альфа (Пульмозим, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария), которая снижает вязкость мокроты путем расщепления бактериальной ДНК и позволяет прервать порочный круг воспалительного процесса в бронхолегочной системе [5, 6, 8]. Дорназа альфа содержит фосфорилированную гликозилированную рекомбинантную дезоксирибонуклеазу I, так называемую альфа ДНазу, которая является точной копией природного человеческого фермента ДНазы и изготовлена с помощью рекомбинантной технологии. Препарат дорназа альфа представляет собой стерильный, прозрачный, бесцветный раствор для ингаляционного применения с концентрацией 1000 ЕД/мл (1 мг/мл).

Комплексная терапия МВ связана с огромными финансовыми затратами, но обеспечивает очевидные преимущества для пациентов [3, 4, 8]. Клинико-функциональная эффективность и безопасность большинства применяемых средств хорошо изучена, в том числе и в нашей стране [1, 8, 15]. Тем не менее, вопросы эффективности и целесообразности долговременной терапии МВ наиболее актуальны для отдельных регионов РФ, поскольку лечение финансируется не только из средств федерального, но и регионального бюджета.

Трудности с проведением комплексной терапии пациентам Удмуртской Республики (УР) до 2000 г. были обусловлены низким медикаментозным обеспечением больных МВ, недоступностью жизненно необходимых лекарственных препаратов (заместительных панкреатических ферментов, антибиотиков, дорназы альфа). Лечение микросферическими ферментами и кинезитерапия проводятся в нашей республике с 2000 г., профилактические курсы антибактериальной терапии — с 2002 г., субтерапевтические дозы макролидов и дорназы альфа — с 2005 г.

В Республиканском центре муковисцидоза Министерства здравоохранения УР с 2005 г. проводятся эпидемиологический мониторинг и клинические исследования особенностей течения болезни в УР, эффективности различных методов лечения. Активное ежемесячное диспансерное наблюдение пациентов с МВ согласно общепринятым стандартам позволяет осуществлять полный контроль над течением болезни.

Цель работы — изучить клинико-генетические особенности поражения органов дыхания и определить эффективность терапии дорназой альфа при МВ у детей и подростков Удмуртской Республики.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

За период с 2005 по 2010 г. обследованы все больные с официально зарегистрированным МВ ($n = 64$), проживающие на территории Удмуртской Республики: 43 пациента до 17 лет и 21 — взрослый. Диагноз муковисцидоза верифицирован в соответствии с международными диагностическими критериями [1]. Всем пациентам выполнены молекулярно-генетические исследования (в Санкт-Петербурге в лаборатории пренатальной диагностики наследственных и врожденных болезней Федерального Медико-генетического центра ГУ НИИ акушерства и гинекологии имени Д.О. Отта РАМН и в Москве в лаборатории генетической эпидемиологии ГУ Медико-

генетического научного центра РАМН), рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография, количественный бактериологический посев мокроты на селективных средах. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось методом микропроцессорной спирометрии с возраста 5 лет. Рентгеновская компьютерная томография органов грудной клетки проведена 60 больным в спиральном режиме сканирования при наличии показаний.

Для изучения клинической эффективности и безопасности дорназы альфа обследованы 35 пациентов в возрасте от 2 месяцев до 17 лет, непрерывно получающих препарат в составе базисной терапии с 2006 г. Проведено ретроспективное изучение амбулаторных карт и историй болезни, пациенты наблюдались ежемесячно в течение всего времени применения данного препарата. В составе базисной терапии муковисцидоза с учетом тяжести заболевания с 2000 г. дети получали также заместительные панкреатические ферменты, урсодезоксихолевую кислоту, витамины, препараты кальция, кинезитерапию. Им проводилось лечение осложнений. В периоды обострений назначались курсы амброксола или ацетилцистеина, внутривенной антибактериальной терапии (применяли цефалоспорины III–IV поколений, тазобактам, аминогликозиды, фторхинолоны). Пациентов, получающих ингаляции колистина и тобрамицина, субтерапевтические дозы макролидов, альтернирующие курсы преднизолона и лечебное питание в исследование не включали.

У 33 больных дорназу альфа применяли один раз в сутки в дозе 2,5 мг в виде ингаляций через компрессорный небулайзер, двум детям с крайне тяжелым течением бронхолегочного процесса препарат назначался дважды в сутки. Исследование проведено в соответствии с требованиями Комитета по этике.

Статистический анализ полученных данных включал параметрические и непараметрические критерии: критерий Стьюдента (t), критерий согласия (χ^2). Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Для определения степени взаимосвязи изучаемых параметров рассчитаны коэффициенты парной корреляции Пирсона (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая заболеваемость муковисцидозом детей в возрасте 0–14 лет в 2009 г. составила 11,2 на 100 тыс. населения соответствующего возраста, что значительно выше, чем по РФ (5,5 на 100 тыс. детей 0–14 лет). Это свидетельствует о достаточно хорошем уровне диагностики муковисцидоза в республике. По состоянию на 01.01.2010 г. в Удмуртской Республике общая заболеваемость МВ детей от 0 до 17 лет составила 0,11‰. Доля взрослых больных — 32,8%, что свидетельствует о достаточно хороших показателях продолжительности жизни и соответствует средним значениям по Российской Федерации [1]. Длительность болезни у пациентов, родившихся в 1978–2000 гг., к моменту установления диагноза варьировала от 1 месяца до 14,6 лет. Средний возраст при установлении диагноза равнялся $3,09 \pm 0,25$ г. Популяционная частота МВ в Удмуртской Республике составила 1:9634 новорожденных. У пациентов с МВ преобладают смешанные формы заболевания (85,8%), доля преимущественно легочных форм составляет 7,9%,

кишечных — 6,3%. Генетическое обследование показало, что 37,5% хромосом больных МВ являются носителями мутации *delF508* (50% — в гомозиготном положении), 4,7% имеют другие идентифицированные, а 57,8% — неидентифицированные мутации. Относительно низкая частота встречаемости *delF508* мутации в УР согласуется с данными о частоте в регионах проживания финно-угорских народностей [16].

Комплексная оценка состояния больных МВ по модифицированной шкале Швахмана–Брасфильда показала, что у 69,7% состояние является удовлетворительным, у 21,4% — средней степени тяжести, у 8,9% — тяжелым. Наиболее тяжелое течение болезни имеют пациенты-гомозиготы *delF508* (средний балл $37,2 \pm 5,2$), у гетерозигот *delF508* течение болезни более благоприятное (средний балл $62,5 \pm 4,3$), а у пациентов с неидентифицированным генотипом состояние соматического статуса достаточно хорошее (средний балл $71,6 \pm 1,02$).

Характер поражения бронхолегочной системы был изучен у 59 пациентов со смешанной и преимущественно легочной формами МВ (диагноз у них установлен до 2005 г.), и терапия дорназой альфа начата на этапе выраженных клинических проявлений и осложнений со стороны дыхательной системы. Наиболее часто формировался хронический гнойный обструктивный бронхит (67,9%), реже — хронический необструктивный бронхит (32,1%; $p < 0,001$). Частота хронического обструктивного бронхита составила 88,9% у гомозигот *delF508*, у 69,4% пациентов с этой формой болезни генотип не был идентифицирован. Респираторный синдром при МВ проявлялся у трети больных уже в первые недели и месяцы жизни характерным кашлем с вязкой трудноотделяемой мокротой слизисто-гнойного или гнойного характера. Достоверно чаще мучительный кашель встречался у пациентов-гомозигот по мутации *delF508* ($p < 0,05$).

По мере прогрессирования болезни уже в детском и подростковом возрасте развились различные осложнения со стороны органов дыхания. Бронхоэктазы и кисты значительно чаще формировались у пациентов-гомозигот по мутации *delF508* (77,7%), чем при неидентифицированном генотипе (33,3%; $p < 0,05$). Клинические и рентгенологические признаки обструктивной эмфиземы диагностированы у 41,6% пациентов. Эмфизема чаще формировалась у гомозигот по *delF508* (88,9%), в сравнении с компаундами по данной мутации (36,4%; $p < 0,05$) и пациентами с неидентифицированным генотипом (36,1%; $p < 0,01$). Ателектазирование легочной паренхимы вследствие локального обструктивного эндобронхита диагностировано у каждого четвертого больного. При мутации *delF508* ателектазы формировались достоверно чаще ($\chi^2 = 11,917$, $n' = 1$; $p < 0,001$).

Пневмофиброз различной степени выраженности диагностирован у 64,3% больных, чаще при генотипе *delF508* (85,0%), чем при неидентифицированных мутациях (52,8%; $p < 0,02$). Кровохаркание осложнило течение болезни у 7,1% пациентов с обширными деструктивными изменениями легких, встречалось только при генотипе *delF508*. Хроническое легочное сердце сформировалось у 30,4% подростков и взрослых, преимущественно у гомозигот по *delF508* (77,8%; $p < 0,02$). У гомозигот *delF508* значительно чаще, чем при неидентифициро-

ванных мутациях, встречаются эмфизематозная деформация грудной клетки (88,9 и 30,6%, соответственно; $p < 0,01$) и выраженный грудной кифоз (66,7 и 19,4%, соответственно; $p < 0,05$).

При анализе микробного пейзажа бронхиального секрета больных МВ выявлено преобладание *P. aeruginosa* и *S. aureus*. Хроническая колонизация респираторного тракта *P. aeruginosa* диагностирована у 39,3%, *S. aureus* — у 76,8% пациентов, постоянный высеv ассоциации *P. aeruginosa* и *S. aureus* наблюдается у 32,4% больных. Наиболее часто *P. aeruginosa* определяется при генотипе *delF508* ($65,0 \pm 0,9\%$), чем у пациентов без данной мутации ($25,0 \pm 7,2\%$; $p < 0,01$). Гомозиготы по *delF508* значительно чаще имеют колонизацию *P. aeruginosa* ($90,0 \pm 10,6\%$) в сравнении с гетерозиготами ($45,45 \pm 15,7\%$; $p < 0,05$). Ассоциация *P. aeruginosa* и *S. aureus* чаще выявляется у пациентов с генотипом *delF508* ($55,0 \pm 11,4\%$), реже — при других мутациях ($19,4 \pm 6,59\%$; $p < 0,02$).

Тяжелое поражение легких при генотипе *delF508*, в отличие от других мутаций, сопровождается более выраженным снижением функции внешнего дыхания. У больных с генотипом *delF508* по сравнению с группой пациентов с неидентифицированными мутациями выявлены более низкие показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ) ($71,47 \pm 2,74\%$ и $81,44 \pm 1,68\%$, соответственно; $p < 0,01$), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) ($74,36 \pm 3,21\%$ и $85,77 \pm 1,64\%$; $p < 0,01$), пиковой скорости выдоха (ПСВ) ($64,27 \pm 3,72\%$ и $82,39 \pm 2,54\%$; $p < 0,001$), максимальной объемной скорости потока (МОС) в середине выдоха (МОС₅₀) ($60,23 \pm 4,61\%$ и $77,10 \pm 3,77\%$; $p < 0,02$), максимальной объемной скорости потока в точке, соответствующей остаточному объему ФЖЕЛ в 25% (МОС₂₅) ($58,30 \pm 5,20\%$ и $73,18 \pm 3,79\%$; $p < 0,05$). Установлено более существенное ограничение бронхиальной проходимости у гомозигот по *delF508* в сравнении с гетерозиготами, у них значительно отличались показатели ПСВ ($57,41 \pm 4,47\%$ и $73,43 \pm 4,32\%$; $p < 0,05$), МОС₅₀ ($51,33 \pm 5,71\%$ и $72,10 \pm 5,43\%$; $p < 0,05$), МОС₂₅ ($50,85 \pm 4,63\%$ и $66,05 \pm 4,31\%$; $p < 0,05$).

Корреляционный анализ показал, что частота формирования тяжелых структурных поражений органов дыхания и степень нарушения бронхиальной проходимости связана с наличием мутации *delF508* и хронической инфекцией *P. aeruginosa*. Так, между частотой формирования

бронхоэктазов, кист, эмфиземы, пневмофиброза, легочного сердца, полипов носа, показателями ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ПСВ, МОС₂₅, МОС₅₀ и мутацией *delF508* наблюдаются достоверные прямые связи умеренной силы. Аналогичная зависимость выявлена между теми же показателями и хроническим высеvом *P. aeruginosa*. Обнаружены положительные корреляции между генотипом *delF508* и колонизацией *P. aeruginosa* ($r = +0,739$; $p < 0,01$), а также ассоциацией *S. aureus* и *P. aeruginosa* ($r = +0,603$; $p < 0,01$). Прямая корреляция установлена между частотой колонизации *P. aeruginosa* и тяжестью МВ по модифицированной шкале Швахмана–Брасфильда ($r = +0,668$; $p < 0,01$).

Таким образом, хронический бронхолегочный процесс при МВ сопровождается формированием грубых структурных поражений у большинства больных, отличается преимущественно тяжелым течением на фоне хронической бактериальной инфекции. Наиболее неблагоприятно болезнь протекает у пациентов с мутациями *CFTRdel21kb* и *delF508*, а также при контаминации респираторного тракта *P. aeruginosa*.

Пульмозим (дорназа альфа) — уникальный препарат, позволяющий разрешить проблему высокой вязкости бронхиального секрета при МВ, обусловленной большим количеством бактериальной ДНК, и контролировать выраженность бактериального воспаления [6, 8]. Наши пятилетние наблюдения за больными, получающими дорназу альфа в составе комплексной терапии, показали ее высокую эффективность даже при тяжелом течении МВ.

За период наблюдения у детей, получавших дорназу альфа, произошло достоверное увеличение массо-ростового индекса к третьему году терапии (с $86,9$ до $95,1\%$; $p < 0,05$) с одновременным снижением частоты обострений уже на первом году терапии (с $4,3 \pm 0,3$ до $3,5 \pm 0,2$ респираторных эпизода; $p < 0,05$) и потребности в вынужденных госпитализациях на втором году лечения (с $3,3 \pm 0,4$ до $2,2 \pm 0,3$ случая в год; $p < 0,05$). Длительность курсов внутривенной антибактериальной терапии достоверно сократилась с $48,5$ до $31,4$ дня на втором году лечения ($p < 0,05$), продолжала уменьшаться в последующие годы, достигнув $21,3$ дней в 2009 г. ($p < 0,01$) (табл.). Снижение частоты респираторных эпизодов происходило благодаря уменьшению мукостаза на фоне терапии дорназой

Таблица. Показатели клинической эффективности терапии дорназой альфа у больных муковисцидозом ($n = 35$)

Показатель	Сроки наблюдения, годы				
	2005	2006	2007	2008	2009
Массо-ростовой индекс, %	$86,9 \pm 2,6$	$89,2 \pm 1,7$	$92,5 \pm 1,8$	$93,9 \pm 2,2^*$	$95,1 \pm 2,4^*$
Частота обострений в год	$4,3 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,2^*$	$3,1 \pm 0,4^*$	$2,1 \pm 0,2^{***}$	$1,9 \pm 0,3^{***}$
Частота госпитализаций в год	$3,3 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,3^*$	$1,9 \pm 0,2^{**}$	$1,4 \pm 0,2^{***}$
Число дней внутривенной антибактериальной терапии в году	$48,5 \pm 7,4$	$42,2 \pm 5,8$	$31,4 \pm 3,5^*$	$25,3 \pm 2,9^{**}$	$21,3 \pm 2,6^{**}$

Примечание. Представлены величины $M \pm m$; достоверность различий в сравнении с 2005 г.: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

альфа. На втором году лечения практически у всех больных ($n = 31$, 88,6%) купировался синдром муковисцидоза, отсутствовали приступы мучительного кашля, нормализовался ночной сон, мокрота достаточно легко отходила в утренние часы и во время кинезитерапии. У 6 детей (17,1%) кашель наблюдался только при обострении бронхолегочного процесса и острых вирусных инфекциях, а в периоды ремиссии возникал только при проведении кинезитерапии.

Снижение частоты респираторных эпизодов, уменьшение тяжести обострений, частоты и длительности госпитализаций и курсов внутривенной антибактериальной терапии отмечено у всех пациентов, независимо от возраста и генотипа. Массо-ростовые соотношения возросли у 89,2% пациентов в среднем на 9,4%, улучшились показатели ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ПСВ, МОС₅₀ вопреки прогнозируемому их ежегодному снижению. У 34 обследованных (97,1%) снизилась степень колонизации респираторного тракта патогенной флорой, в том числе и *P. aeruginosa*, *S. aureus*.

В период наблюдения группы детей раннего возраста ($n = 5$) с мутациями *delF508* и *CFTRdel21kb* в гомозиготном и компаундном положении, начавших лечение дорназой альфа с первого месяца жизни, отмечалась хорошая переносимость и высокая эффективность препарата.

Для выявления возможных нежелательных реакций всем детям перед началом терапии дорназой альфа проводился вводный курс лечения длительностью 14 дней; до начала и через 2 недели от начала терапии оценивались общее самочувствие, характер мокроты и откашли-

вания, физикальная симптоматика со стороны легких, показатели функции внешнего дыхания. Нежелательные явления (кратковременную осиплость голоса после ингаляций) мы наблюдали только у двух пациентов, отмены препарата не потребовалось. Других побочных эффектов не наблюдалось. Все пациенты имеют высокую приверженность к лечению и считают данный препарат чрезвычайно эффективным, улучшающим качество жизни пациента и его семьи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поражение бронхолегочной системы у детей и подростков с МВ протекает преимущественно в виде хронического гнойного обструктивного бронхита и пневмофиброза. Эмфизема легких и деструктивный характер поражений нижних дыхательных путей в виде бронхоэктазов и кист в большей степени характерны для пациентов с генотипом *delF508* и хронической синегнойной инфекцией. Хроническое легочное сердце сформировалось у каждого третьего больного, преимущественно у гомозигот по мутации *delF508*. Установленные клинико-диагностические параллели позволяют отнести детей и подростков с генотипом *delF508* и хронической синегнойной инфекцией к группе риска по тяжелым структурным поражениям органов дыхания.

Регулярная терапия дорназой альфа предупреждает раннее развитие необратимых легочных осложнений, улучшает качество жизни детей в период интенсивного роста, дает возможность сохранить легочную функцию, близкую к нормальной, дает надежду большинству пациентов на долгую активную полноценную взрослую жизнь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Воронкова А.Ю. и др. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации. — М., 2008. — 124 с.
- Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Васильева Ю.И. Трудности в диагностике муковисцидоза // Вопросы современной педиатрии. — 2005; 4 (1): 89–92.
- Успенская И.Д., Егорова С.В., Бейер Л.В. и др. Стандарт помощи и качество жизни больных муковисцидозом // Медицинский альманах. — 2008; 5: 11–14.
- Амелина Е.Л., Черняк А.В., Черняев А.Л. Муковисцидоз: определение продолжительности жизни // Пульмонология. — 2001; 3: 61–64.
- Капранов Н.И., Гембицкая Т.Е., Симонова О.И. и др. Опыт длительного применения нового муколитического препарата Пульмозим у больных муковисцидозом // Терапевтический архив. — 2001; 1: 55–58.
- Симонова О.И. Дорназа альфа: три клинических эффекта. Педиатрическая фармакология. — 2008; 5 (2): 26–32.
- Konstan M.W., Berger M. Current understanding of the inflammatory process in CF: onset and etiology // *Pediatr. Pulmonol.* — 1997; 24: 137–142.
- Капранов Н.И., Воронкова А.Ю., Каширская Н.Ю. и др. Комплексное лечение муковисцидоза у детей раннего возраста: клиническое значение дорназы альфа // *Клиницист.* — 2007; 2: 60–65.
- Wagener J.S., Kahn T.Z., Copenhaver S.C., Accurso F.J. Early inflammation and the development of pulmonary disease in cystic fibrosis. // *Pediatr. Pulmonol. Suppl.* — 1997; 16: 267–8.
- Пухальский А.Л., Шмарина Г.В. Особенности воспаления при муковисцидозе — мифы и реальность // Сборник статей и тезисов V Национального конгресса по муковисцидозу. — Воронеж, 2005. — С. 69–71.
- Кондратьева Е.И., Янкина Г.Н., Рудко А.А., Яровенко Е.В. и др. Генетические и иммунологические маркеры воспалительного процесса при муковисцидозе у детей // *Лечащий Врач.* — 2008; 1: 78–82.
- Berger M., Sorensen R.U., Tosi M.F. et al. Complement receptor expression on neutrophils at an inflammatory site, the *Pseudomonas*-infected lung in cystic fibrosis. // *J. Clin. Invest.* — 1989; 84 (4): 1302–13.
- Regnis J.A., Robinson M., Bailey D.L. et al. Mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis and in normal subjects // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1994; 150 (1): 66–71.
- Yu H., Nasr S.Z., Deretic V. Innate lung defenses and compromised *Pseudomonas aeruginosa* clearance in the malnourished mouse model of respiratory infections in cystic fibrosis // *Infect. Immun.* — 2000; 68 (4): 2142–7.
- Воронкова А.Ю. Клиническая эффективность и безопасность дорназы альфа в лечении бронхолегочного процесса у детей, больных муковисцидозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004. — 23 с.
- Nemeth K., Fekete G., Kiss E. et al. Analysis of five CFTR mutation in Hungarian cystic fibrosis patients // *J. Inherit. Metab. Dis.* — 1996; 19 (3): 378.

**Лучше дышать!
Меньше болеть!
Легче жить!**



Уникальный муколитик для базисной терапии муковисцидоза

- Достоверно улучшает функцию внешнего дыхания¹
- Снижает риск возникновения инфекции дыхательных путей²
- Уменьшает воспаление слизистой оболочки бронхов³
- Снижает обсемененность мокроты *St.aureus* и *Ps.aeruginosa*⁴

¹[J. M. Quan et al. Journal of pediatrics. 2001; 139: 813-820].
²[J. M. Quan et al. Journal of pediatrics. 2001; 139: 813-820].

³[K. Paul et al. Am J Respir Crit Care Med 2004, vol.169: 719-725].
⁴[Капранов Н. И. и др. Муковисцидоз. Методические рекомендации. Москва, 2005]

 **Пульмозим**
дорназа альфа

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



Э.Г. Бойченко

Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

10-летние результаты лечения острого лимфобластного лейкоза у детей по модифицированному протоколу COALL-92 в Санкт-Петербурге

Контактная информация:

Бойченко Эльмира Госмановна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением онкологии/гематологии и интенсивной химиотерапии Детской городской больницы № 1

Адрес: 198205, Санкт-Петербург, ул. Авангардная, д. 14, тел.: (812) 735-49-81, e-mail: boychenko-elmira@yandex.ru

Статья поступила: 19.09.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

В статье представлены результаты лечения детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) по программе COALL-92 в Санкт-Петербурге за период с 1 января 1999 г. по 1 августа 2008 г. В исследование включено 272 первичных пациента с ОЛЛ в возрасте от 4 мес до 17 лет 4 мес. Диагноз ОЛЛ устанавливали согласно международным критериям. На основании прогностических факторов больные распределялись на группы высокого и низкого риска. Общая продолжительность лечения составила 2 года и предполагала проведение фазы интенсивной химиотерапии в течение 5,5–8 мес с последующим переводом на поддерживающую терапию. Анализ результатов лечения проведен по состоянию на 01.04.2010 г. Через 10 лет после внедрения протокола в общей группе пациентов достигнуты следующие показатели выживаемости: бессобытийная выживаемость (EFS) = $67,7 \pm 3,1\%$, безрецидивная выживаемость (RFS) = $74,1 \pm 3,3\%$, общая выживаемость (OS) = $75,6 \pm 3,0\%$.

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, интенсивная химиотерапия, дети.

Внедрение в клиническую практику лечения острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) программной химиотерапии прошло определенные этапы. В 1992 г. в результате сотрудничества с Университетской клиникой Гамбурга (Германия) был разработан протокол PECO-92, который являлся модификацией немецкой программы COALL-92 и был разработан в сотрудничестве с руководителем совместной исследовательской группы COALL профессором G. Janke-Schaub для Санкт-Петербурга. Введенные в протокол PECO-92 модификации были направлены на уменьшение токсичности химиотерапии и ее отдаленных эффектов, учитывали опыт ранее проведенных группой COALL исследований [1–3].

Проведенный анализ окончательных результатов лечения по протоколу PECO-92 [4] продемонстрировал значительное улучшение результатов лечения ОЛЛ у детей по сравнению с историческим контролем: благодаря применению протокола PECO-92 был достигнут уровень 10-летней выживаемости — 72%. Однако, полученные результаты терапии некоторых категорий больных (например, пациентов с Т-клеточным иммунологиче-

сичности химиотерапии и ее отдаленных эффектов, учитывали опыт ранее проведенных группой COALL исследований [1–3]. Проведенный анализ окончательных результатов лечения по протоколу PECO-92 [4] продемонстрировал значительное улучшение результатов лечения ОЛЛ у детей по сравнению с историческим контролем: благодаря применению протокола PECO-92 был достигнут уровень 10-летней выживаемости — 72%. Однако, полученные результаты терапии некоторых категорий больных (например, пациентов с Т-клеточным иммунологиче-

E.G. Boychenko

City Children's hospital № 1, Saint-Petersburg

The final analysis: 10-year treatment results of acute lymphoblastic leukemia in children of Saint-Petersburg on the protocol COALL-92–Saint-Petersburg

The article demonstrates the treatment results on the protocol the treatment of children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) (COALL-92–Saint-Petersburg) after 10 years of follow-up. Between January, 1999 and August, 2008, a total of 272 children and adolescents 0–18 yr of age, from Saint-Petersburg and its area were eligible for the protocol. All the patients have met diagnostic criteria for ALL. Those with a mature B-cell phenotype and FAB-L3 morphology were excluded. The diagnosis was based on morphological evaluation of the peripheral blood and bone marrow smears, immunophenotyping and cytogenetic analysis. All patients were classified as being at lower (LR, 47%) or higher (HR, 53%) risk of relapse. The intensive phase of treatment lasted 5, 5 months in low risk group and 8 months in high risk group and consisted of 4 parts (induction, consolidation, CNS-treatment and reinduction). It was followed by maintenance treatment until 2 years from date of diagnosis. After an observation time of 11 years, the estimate for EFS of all 272 evaluable patients was $67,7 \pm 3,1\%$, the estimate of probability of RFS was $74,1 \pm 3,3\%$, and probability of overall survival was $75,6 \pm 3,0\%$.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, intensive chemotherapy, children.

ским вариантом и исходным гиперлейкоцитозом) оставались недостаточно высокими и нуждались в пересмотре программы лечения в сторону усиления интенсивности химиотерапии. Накопленный в течение 6 лет клинический опыт и практические выводы, полученные в результате анализа результатов терапии по протоколу PECO-92, сделали возможным с 01.01.1999 г. переход на протокол COALL-92 – Санкт-Петербург.

Протокол COALL-92 – Санкт-Петербург явился второй программой химиотерапии ОЛЛ, разработанной на основе протокола COALL-92, и был более приближен к оригинальному протоколу в отношении интенсивности химиотерапии. В статье проанализированы результаты лечения ОЛЛ по протоколу COALL-92 – Санкт-Петербург.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены первичные больные с ОЛЛ в возрасте до 17 лет включительно (289 человек), получившие лечение в двух отделениях онкологии-гематологии детского возраста Санкт-Петербурга (отделение химиотерапии лейкозов Детской городской больницы № 1 и отделение детской онкологии и гематологии Городской больницы № 31) с 01.01.1999 г. по 01.08.2008 г. К категории первичных были отнесены пациенты, которые не получали химиотерапию до начала специфического лечения, либо лечились преднизолоном не более 7 дней, поскольку такая терапия могла быть приравнена к циторедуктивной профазе. Диагноз ОЛЛ в этом случае подтвержден данными цитохимии и иммунологии.

Критерии включения. Пациенты включались в исследование при соответствии следующим условиям:

- возраст на момент постановки диагноза от 0 до 17 лет включительно;
- начало индукционной терапии в период проведения исследования;
- диагноз ОЛЛ установлен на основании клинических данных, анализов периферической крови, результатов морфологического, цитохимического и иммунологического исследований клеток костного мозга;
- наличие информированного согласия родителей (опекунов) пациента на лечение.

Критериями исключения являлись:

- ОЛЛ — вторая злокачественная опухоль;
- В-ОЛЛ (пациенты с морфологическим вариантом FAB L3 и иммунофенотипом зрелых В клеток);
- тяжелое сопутствующее заболевание, не позволяющее проводить химиотерапию по протоколу (болезнь Дауна, многочисленные пороки развития, порок сердца, болезни обмена веществ и др.);
- отклонения от протокола, не обусловленные побочными действиями лечения и/или осложнениями течения заболевания;
- смерть до начала терапии по протоколу;
- отказ родителей от терапии по протоколу;
- отсутствие ремиссии на 56-й день от начала терапии индукции (non-responder).

Не все первичные пациенты были включены в анализ, поскольку некоторые не соответствовали критериям включения. В табл. 1 представлены результаты анализа соответствия первичных пациентов вышеперечисленным требованиям. На основании проведенного анализа в исследование включено 272 первичных пациента с ОЛЛ.

Описание программы терапии острого лимфобластного лейкоза у детей COALL-92 – Санкт-Петербург. Использование протокола началось с 01.01.1999 г. В нем были сохранены 3 основных отличия от оригинального немецкого протокола COALL-92:

Таблица 1. Первичные пациенты

Группы пациентов	Протокол COALL
Общее количество первичных пациентов с ОЛЛ (study patients)	289
Исключены из анализа:	
Несоответствие критериям вхождения	2
Смерть до начала терапии по протоколу	1
Тяжелые сопутствующие заболевания	4
Неполная инициальная диагностика	–
Отказ родителей от лечения	2
Изменения в терапии индукции	4
Неоправданный перевод в группу высокого риска (HR)	–
В-ОЛЛ	1
Серьезные отклонения от протокола	1
Перевод в другие клиники, не входящие в исследование	2
Общее количество пациентов, включенных в исследование	272

Примечание. ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз; В-ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз с иммунофенотипом зрелых В-клеток.

- замена преднизолона на дексаметазон в фазе индукции ремиссии;
- уменьшение дозы L-аспарагиназы с 45 000 Ед/м² до 25 000 Ед/м²;
- уменьшение разовой дозы Цитозара на этапе консолидации с 3 г/м² до 2 г/м².

Распределение больных на группы риска проводилось с учетом критериев неблагоприятного прогноза, отражавших инициальные характеристики пациентов.

К факторам высокого риска, каждый из которых имел самостоятельное значение, относились следующие:

- исходный уровень лейкоцитов $\geq 25 \times 10^9/\text{л}$;
- инициальное вовлечение средостения и/или ЦНС;
- pre-pre-B и T-клеточный иммунологический вариант;
- возраст пациента от 10 лет и старше;
- выявление филадельфийской хромосомы;
- отсутствие костномозговой ремиссии на 28-й день от начала терапии индукции.

На основании исходных факторов риска 129 (47%) пациентов были отнесены к группе низкого риска (LR) и 143 (53%) — к группе высокого риска (HR). Принадлежность к той или иной группе риска определяла интенсивность проводимой химиотерапии.

В терапевтический план протокола COALL-92 – Санкт-Петербург, по сравнению с PECO-92, добавлены следующие терапевтические элементы:

- для пациентов группы низкого риска усилена терапия реиндукции путем добавления циклофосамида в дозе 900 мг/м² с четырьмя последующими введениями Цитозара (цитарабин) в дозе 90 мг/м² на фоне недельного приема 6-меркаптопурина (6-МП) по 100 мг/м²; кроме того, на этапе поддерживающей терапии усилена профилактика поражения ЦНС за счет дополнительных люмбальных пункций;

- терапия детей группы высокого риска на этапе консолидации усилена дополнительным четвертым блоком с введением метотрексата в дозе 1 г/м², Вумона (тенипозид) — по 65 мг/м² и цитарабина — по 300 мг/м² на фоне недельного приема 6-меркаптопурина по 100 мг/м²; ежедневным приемом 6-МП (100 мг/м²) в течение недели были усилены второе и третье введения высокодозного метотрексата. Этап реиндукции был удлинен за счет 2 добавочных введений винкристина и адриабластина с L-аспарагиназой и дополнительного блока с циклофосфамидом и цитарабином.

Была изменена стратегия ЦНС-направленной терапии: все дети на протяжении фазы интенсивной химиотерапии с целью профилактики нейролейкемии получили по 12 интратекальных введений метотрексата. Редуцированы показания к проведению профилактического краниального облучения, а также его доза: облучение черепа в СОД = 12 Гр проводилось только детям с исходным гиперлейкоцитозом (более 100×10⁹/л) и Т-клеточным иммунофенотипом (при любом исходном уровне лейкоцитов).

Пациенты обеих групп риска, не подвергшиеся краниальному облучению, на этапе поддерживающей терапии получили по 6 люмбальных пункций (через 3, 6 и 9 мес от начала поддерживающей терапии, по 2 люмбальных пункции с промежутком 2 недели) с интратекальным введением метотрексата.

Общая продолжительность лечения в обеих группах риска составляла 2 года и предполагала проведение фазы интенсивной химиотерапии в течение 5,5–8 мес с последующим переводом на поддерживающую терапию. На 28-й день от начала терапии производилась контрольная пункция костного мозга, на основании которой регистрировалось достижение костномозговой ремиссии.

Для пациентов группы низкого риска терапия была следующей:

1 этап — **индукция** — предполагал 4 еженедельных введения винкристина (1,5 мг/м²) и даунорубина (36 мг/м²) на фоне ежедневного приема дексаметазона (6 мг/м² в день) в течение 28 дней.

2 этап — **консолидация** — состоял из 4 блоков: два блока включали метотрексат в дозе 1 г/м² со стандартной антидотной защитой (два введения лейковорина из расчета 15 мг/м²) и введение L-аспарагиназы (25000 ЕД/м²) на фоне недельного приема 6-меркаптопурина (100 мг/м²); один блок состоял из введения метотрексата в дозе 1 г/м², тенипозид (165 мг/м²) и цитарабина (300 мг/м²) на фоне недельного приема 6-меркаптопурина (100 мг/м²); четвертый блок включал 4 введения цитарабина в суммарной дозе 8 г/м² за 48 ч и L-аспарагиназу (25000 ЕД/м²).

3 этап — **профилактика нейролейкемии** — состоял из 4 еженедельных интратекальных (под оболочку спинного мозга) введений метотрексата на фоне ежедневного приема 6-меркаптопурина, доза которого варьировалась в зависимости от уровня лейкоцитов в крови.

4 этап — **реиндукция** — 2 еженедельных введения винкристина (1,5 мг/м²) и адриабластина (30 мг/м²) на фоне ежедневного приема дексаметазона (10 мг/м² в день) в течение 2 нед и однократное введение L-аспарагиназы (25000 ЕД/м²); циклофосфамид в дозе 900 мг/м² с четырьмя последующими введениями цитозара в дозе 90 мг/м² на фоне недельного приема 6-меркаптопурина (100 мг/м²).

Терапия детей группы высокого риска, дополнительно к описанному для низкого риска, предполагала проведение недельной циторедуктивной профазы преднизолоном в дозе 60 мг/м² в день, усиление консолидации двумя

дополнительными введениями циклофосфамида (1 г/м²), четвертым блоком с введением метотрексата (1 г/м²), Вумона (165 мг/м²) и цитарабина (300 мг/м²) на фоне недельного приема 6-меркаптопурина (100 мг/м²). На этапе профилактики нейролейкемии детям с исходным гиперлейкоцитозом (более 100×10⁹/л) и Т-клеточным иммунофенотипом (при любом исходном уровне лейкоцитов в крови) проводилось краниальное облучение в СОД = 12 Гр; у остальных пациентов этап профилактики поражения ЦНС соответствовал таковому в группе низкого риска. Этап реиндукции был удлинен за счет еще 2 введений винкристина и адриабластина с L-аспарагиназой и дополнительного блока с циклофосфамидом и цитозаром.

Поддерживающая терапия в обеих группах состояла из ежедневного приема 6-МП в стартовой дозе 60 мг/м² и еженедельного приема метотрексата в дозе 25 мг/м² с обязательной коррекцией дозы в зависимости от уровня лейкоцитов в крови. Дети, не подвергшиеся краниальному облучению, с целью профилактики нейролейкемии получили по 6 люмбальных пункций (через 3, 6 и 9 мес от начала поддерживающей терапии, по 2 люмбальных пункции с промежутком 2 нед) с интратекальным введением метотрексата.

Диагностика. Диагноз острого лимфобластного лейкоза устанавливали на основании международных критериев с оценкой клинических данных, анализов периферической крови, результатов исследования костного мозга при наличии более 25% бластов, имеющих лимфоидную природу. Для верификации биологического варианта лейкозии использовали морфологическое, цитохимическое, иммунологическое, цитогенетическое и молекулярно-биологическое исследования мононуклеаров костного мозга.

В ходе иммунофенотипирования устанавливалась линейная принадлежность лейкоэмических бластов. ОЛЛ из клеток-предшественников В-клеточного ряда диагностирован, если более 20% бластных клеток были положительны по TdT, CD19 и HLA-DR (pro-B ОЛЛ), либо по TdT, CD10, CD19 и HLA-DR (common ОЛЛ), либо по TdT, CD10, CD19, HLA-DR и цитоплазматическому IgM (pre-B ОЛЛ). Т-клеточный ОЛЛ диагностировался, если регистрировалось более 20% бластных клеток, положительных по TdT, CD2, цитоплазматическому CD3 (CyCD3) и/или CD7. Острый недифференцированный лейкоз диагностирован, когда все маркеры, характерные для pro-B, common, pre-B, и Т-клеточных вариантов ОЛЛ, а также все миеломаркеры были отрицательными. Пациенты с острым недифференцированным лейкозом со зрелой В-клеточной лейкоемией в исследование не включались. Поражение центральной нервной системы диагностировалось при цитозе цереброспинальной жидкости более 5 ядросодержащих клеток в 1 мкл и наличии при этом лейкоэмических бластных клеток, либо при выявлении лейкоэмической инфильтрации головного мозга.

Костномозговая ремиссия считалась достигнутой при наличии в костномозговом пунктате менее 5% бластных клеток, при полиморфной цитологической картине костного мозга, нормальном анализе крови и отсутствии экстрамедуллярных проявлений лейкоемии.

Ранняя смерть (early death) или смерть в индукции определялась как летальный исход в течение преднизолоновой профазы и терапии индукции, до начала консолидации.

Смертью во время ремиссии считали смерть, наступившую по разным причинам после достижения костномозговой ремиссии.

Рефрактерными к терапии (non-responders) считались пациенты, не достигшие ремиссии на 56-й день (после 2 блоков интенсивной химиотерапии для высокого риска);

пациенты, не достигшие ремиссии по окончании этапа индукции (28-й день), относились к категории «поздно ответивших» (late-responders).

Изолированный костномозговой рецидив регистрировался в случае появления 20% и более бластов в костном мозге после ранее достигнутой ремиссии без признаков экстрамедуллярной лейкоэмической инфильтрации. В случаях с доказанной экстрамедуллярной лейкоэмической инфильтрацией **комбинированный костномозговой рецидив** диагностировался при наличии более 5% лимфобластов в костном мозге.

Изолированный экстрамедуллярный рецидив диагностировался при наличии клинических экстрамедуллярных проявлений лейкемии и отсутствии лейкоэмической инфильтрации (менее 5% лимфобластов) в костном мозге. Рецидив в ЦНС диагностировался в случае, по крайней мере, пяти лейкоцитов в 1 мкл ликвора и наличии лимфобластов. Тесткулярный рецидив устанавливался клинически, однако в случае одностороннего поражения проводилась биопсия контралатерального яичка.

Вторая опухоль — развитие второго онкологического заболевания после окончания или на фоне химиотерапии по поводу ОЛЛ.

Пациент считался **выбывшим из-под наблюдения** (lost-to-follow-up — LFU) при отсутствии информации о нем более 1 года.

Статистический анализ. Для сравнения кривых выживаемости использовался непараметрический Log-rank критерий. При сравнении групп пациентов по категориальным признакам использовался критерий χ^2 . Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ Microsoft Access, Paradox, GraphPad Prism 3.0, STATISTICA 6.0. Оценивался уровень достоверности p , различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика пациентов. За исследуемый период протокольную терапию на базе отделения химиотерапии лейкозов Детской городской больницы № 1 и в отделении детской онкологии и гематологии Городской больницы № 31 получили 272 пациента в возрасте до 17 лет включительно.

Инициальные клинические характеристики пациентов детально представлены в табл. 2.

Возраст пациентов колебался от 4 мес до 17 лет 7 мес ($m = 4$ года 9 мес), в исследуемой группе преобладали мальчики (148 пациентов, 54%). У большинства пациентов (65%) исходный уровень лейкоцитов не превышал $25,0 \times 10^9/\text{л}$, гиперлейкоцитоз имел место у 31 больного (11,5%). Уровень первичного вовлечения ЦНС составил 4% (11 пациентов), средостения — 10% (27 пациентов).

Большинству пациентов было проведено иммунологическое (98%) и цитогенетическое (91%) исследования моноклеаров костного мозга. В общей группе преобладали пациенты с В-линейным иммунофенотипом (82%), при этом дети с Сommp-иммунофенотипом составили 62% (168 пациентов). Группа с Т-клеточной дифференцировкой бластного клона включала 42 ребенка (15%). Анализ кариотипа выявил преобладание нормодиплоидии (110 пациентов, 40%), гипердиплоидия выявлена у 76 больных (28%), псевдодиплоидия — у 54 (20%), гиподиплоидия — у 8 пациентов (3%). Среди значимых структурных хромосомных нарушений филадельфийская хромосома выявлена у 2 больных (0,7%), $t(4; 11)$ — у 5 (1,8%), $t(12; 21)$ — у 41 пациента (15%), что соответствует литературным данным.

Результаты лечения. Результаты терапии ОЛЛ оценивались по уровню достижения полной ремиссии (CR), коли-

Таблица 2. Инициальные клинические характеристики пациентов (01.01.1999-01.08.2008 гг.)

Группы пациентов	абс.	%
Общее количество протокольных больных	272	100
Возраст: М (медиана)	от 4 мес до 17 лет 7 мес 4 года 9 мес	
Мальчики	148	54%
Исходный уровень лейкоцитов $\times 10^9/\text{л}$:		
менее 25	177	65%
25–50	34	12,5%
50–100	30	11%
более 100	31	11,5%
Первичное вовлечение ЦНС	11	4%
Первичное вовлечение средостения	27	10%

Примечание. ЦНС — центральная нервная система.

честву рецидивов, летальных исходов в полной ремиссии и числу детей, находящихся в полной продолжительной ремиссии (CCR), а также по кривым бессобытийной выживаемости (EFS), построенными по методу Каплана–Мейера. Сравнительный анализ кривых выживаемости проводился с использованием непараметрического Log-rank критерия. Результаты лечения представлены в табл. 3.

Костномозговая ремиссия через 4 нед от начала терапии индукции была достигнута у 263 детей. Еще у 3 пациентов достижение ремиссии было констатировано на более поздних сроках (late-responders). Таким образом, костномозговой ремиссии в пределах 56 дней от начала терапии достигли 266 пациентов (97,8%).

Погибли на этапе индукции (early death) 6 детей (2,2%), все эти пациенты на основании инициальных данных были отнесены к группе высокого риска. Таким образом, в пересчете на пациентов данной группы показатель ранней летальности составил 4,2%. Еще 18 (6,6%) пациентов погибли после достижения ремиссии на разных этапах протокольной терапии. Смерть в ремиссии зарегистрирована у 6 пациентов группы низкого риска (4,7%) и у 12 детей группы высокого риска (8,4%), что свидетельствовало о высоком уровне постремиссионной летальности в обеих группах риска.

У 48 достигших ремиссии больных в последующем развились рецидивы разной локализации (17,6%). На момент проведения анализа (01.04.2010 г.) в полной продолжительной I ремиссии находился 191 больной (70,2%).

Анализ летальных исходов показал, что основными причинами ранней смерти послужили геморрагические осложнения на фоне интенсивного клеточного распада и глубокой тромбоцитопении, инфекционные осложнения, а также первичная резистентность к проводимой химиотерапии с неуклонным прогрессированием основного заболевания. После достижения ремиссии основной причиной смертельных исходов были инфекционные осложнения бактериально-грибковой этиологии, обусловленные *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus morgani*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, грибами рода *Candida* и рода *Aspergillus*. Развитию генерализованной инфекции способствовали глубокая постцитостатическая гипоплазия кроветворения и нарушение целостности биологических барьеров. Анализ осложнений химиотерапии показал,

Таблица 3. Результаты лечения по протоколу COALL-92 – Санкт-Петербург

Группы пациентов	Общая группа		Низкий риск		Высокий риск	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
«Протокольные» пациенты	272	100	129	47	143	53
Смерть в индукции	6	2,2	0	–	6	4,2
Ремиссия на 28-й день	263	96,7	129	100	134	93,7
Поздний ответ на терапию индукции (late-responder)	3	1,1	0	–	3	2,4
Полная ремиссия после 56 дней от начала терапии	266	97,8	129	100	137	95,8
Смерть в ремиссии	18	6,6	6	4,7	12	8,4
Рецидивы	53	19,5	21	16,3	32	22,4
Вторичные злокачественные опухоли	4	1,5	0	–	4	2,8
Выбывшие из-под наблюдения (lost-to-follow-up)	5	1,8	3	2,3	2	1,4
Полная продолжительная I ремиссия	186	68,4	99	76,7	87	60,8
11-летняя бессобытийная выживаемость (%)	67,7 ± 3,1%	–	73,9 ± 4,6 %	–	58,9 ± 4,5%	–
11-летняя безрецидивная выживаемость (%)	74,1 ± 3,3%	–	77,7 ± 4,6%	–	71,5 ± 4,4%	–
11-летняя общая выживаемость (%)	75,6 ± 3,0%	–	88,5 ± 3,2%	–	63,6 ± 4,8%	–

что в обеих группах риска тяжелые осложнения чаще развивались при проведении терапевтических блоков, в состав которых входил метотрексат в высокой дозе. Цитопении, индуцированные высокодозным метотрексатом, возникали непосредственно после введения препарата и совпадали по времени с развитием признаков мукозита, токсико-аллергического дерматита и другими токсическими осложнениями, что приводило к несостоятельности физиологических защитных барьеров и развитию в условиях агранулоцитоза тяжелых инфекционных процессов.

При анализе рецидивов прослежены достоверные различия по частоте, времени возникновения и локализации рецидивов в группах пациентов высокого и низкого риска. Рецидивы чаще отмечались в группе высокого риска: развитие рецидивов разной локализации отмечено у 31 (21,7%) большой группы высокого риска и 17 (13,2%) больных группы низкого риска. При анализе рецидивов по срокам возникновения в группе высокого риска отмечено достоверное преобладание рецидивов, развившихся на ранних сроках (очень ранние рецидивы — у 16 (52%), ранние рецидивы — у 5 (16%), поздние рецидивы — у 10 (32%) пациентов. В группе низкого риска имела место отчетливая тенденция к более позднему развитию рецидивов: очень ранние — у 1 (5,9%), ранние — у 6 (35,3%) и поздние — у 10 (58,8%) пациентов.

По локализации в обеих группах преобладали изолированные костномозговые рецидивы (71% — в группе LR и 74% — в группе HR). В группе низкого риска вторым по частоте явилось вовлечение яичек, которое в сумме изолированного и комбинированного поражения составило 24%. При этом изолированных тестикулярных рецидивов в группе высокого риска не было, а единичное комбинированное вовлечение составило в структуре рецидивов менее 4% случаев.

Изолированное и комбинированное поражение ЦНС наблюдалось в обеих группах риска практически с одинаковой частотой. Характеристика рецидивов по локализации представлена в табл. 4.

На основании проведенного на 01.04.2010 г. статистического анализа по методу Каплана–Мейера построены кривые выживаемости (рис. 1–6).

Анализ бессобытийной выживаемости (Event-Free Survival, EFS) учитывал следующие события: отсутствие ответа на начальную терапию, рецидив, смерть на этапе терапии индукции (ранняя смерть) или смерть в полной ремиссии, вторичная злокачественная опухоль и выход из-под наблюдения. Ранняя смерть и отсутствие ответа на терапию индукции считались событиями на момент времени 0.

В общей группе пациентов **11-летняя бессобытийная выживаемость** составила 67,7 ± 3,1% (см. рис. 1); для группы LR — 73,9 ± 4,6%, для группы HR — 58,9 ± 4,5% (см. рис. 2).

Анализ безрецидивной выживаемости учитывал только тех пациентов, которые достигли этапа интенсивной химиотерапии (пациенты, погибшие на этапе терапии индукции, были исключены из анализа). Больные, умершие в полной ремиссии, выбывали из дальнейшего анализа на дату смерти.

В общей группе **11-летняя безрецидивная выживаемость (RFS)** составила 74,1 ± 3,3%, (см. рис. 3); для группы LR 11-летняя RFS = 77,7 ± 4,6%, для группы HR 11-летняя RFS = 71,5 ± 4,4% (см. рис. 4).

Анализ общей выживаемости (Overall Survival, OS) в качестве события учитывал только смерть в результате всех возможных причин.

В общей группе **11-летняя общая выживаемость (OS)** составила 75,6 ± 3,0% (см. рис. 5); для группы LR — 88,5 ± 3,2%, для группы HR — 63,6 ± 4,8% (см. рис. 6).

Таким образом, в период с 01.01.1999 г. по 01.08.2008 г. в соответствии с протоколом COALL-92 – Санкт-Петербург было пролечено 272 пациента с первичным ОЛЛ в возрасте до 18 лет. Представленные данные характеризуют результаты, достигнутые за 10 лет использования данного протокола в практике специализированных детских онкогематологических отделений ЛПУ Санкт-Петербурга. Основная терапевтическая концепция протокола предполагала проведение короткой, но жесткой фазы интенсивной химиотерапии в течение 5,5–8 мес. На протяжении фазы интенсивной химиотерапии проводилась многократная ротация определенных комбинаций цитостатиков. С целью повышения системного антилейкемического эффекта, а также достижения ЦНС-направленного

Таблица 4. Локализация рецидивов

Локализация	Количество рецидивов	
	Группа низкого риска (абсолютное количество = 21)	Группа высокого риска (абсолютное количество = 32)
Изолированные рецидивы:	n = 14	n = 24
Костный мозг	11 (52%)	21 (65%)
ЦНС	1 (5%)	2 (6%)
Яички	2 (10%)	–
Другие	–	1 (3%)
Комбинированные рецидивы:	n = 7	n = 8
КМ + ЦНС	3 (14%)	4 (13%)
КМ + яички	4 (19%)	1 (3,25%)
КМ + средостение	–	1 (3,25%)
КМ + слюнная железа	–	1 (3,25%)
КМ + кожа	–	1 (3,25%)

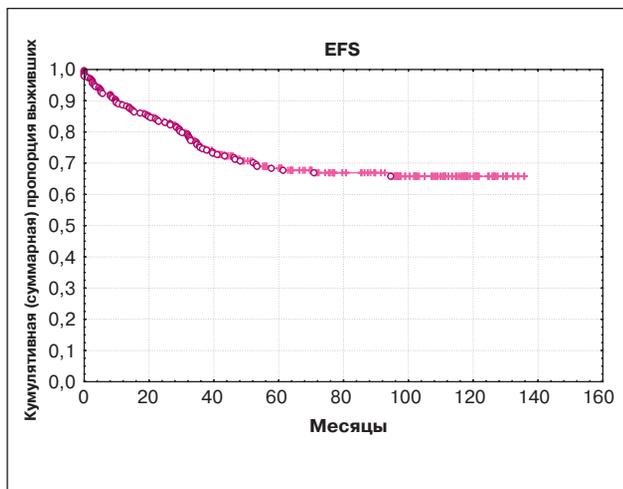
Примечание. КМ — костный мозг; ЦНС — центральная нервная система.

действия были использованы высокие (для цитарабина, 6-меркаптопурина, L-аспарагиназы) и промежуточно-высокие (для метотрексата) дозы в виде коротких прерывистых курсов. В последующем дети переводились на поддерживающую терапию до исполнения 2 лет от начала лечения.

Проведенный анализ результатов лечения острого лимфобластного лейкоза у детей показал, что протокол COALL-92–Санкт-Петербург является эффективной программой интенсивной химиотерапии ОЛЛ в педиатрии. Протокол позволяет существенно улучшить результаты лечения ОЛЛ у детей как по сравнению с историческими показателями, так и в сравнении с результатами, достигнутыми на протоколе PECO-92 предыдущей модифицированной версии немецкого протокола COALL-92. Усиление интенсивности химиотерапии на этапе консолидации — реин-

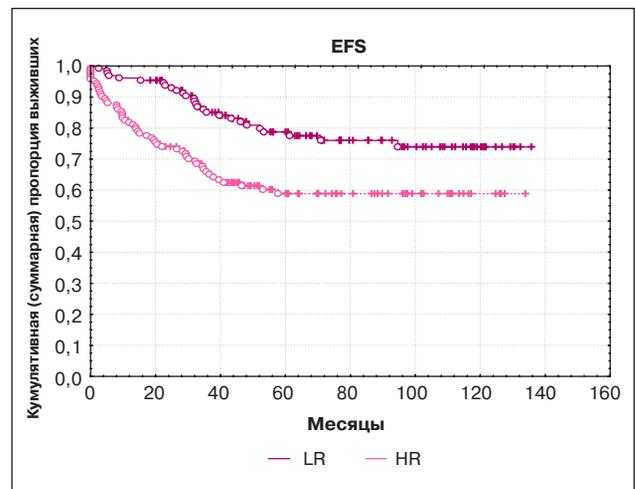
дукции в протоколе COALL-92–Санкт-Петербург — позволило значительно сократить уровень рецидивов ОЛЛ у пациентов обеих групп риска, в том числе кумулятивный риск возникновения рецидивов с вовлечением ЦНС и тестикул. Значимой проблемой, несмотря на совершенствование сопроводительного лечения, остался уровень постремиссионной летальности, обусловленный высокой токсичностью этапа интенсивной химиотерапии. Основные токсические осложнения были опосредованы эпителиотропностью и миелодепрессивным эффектом высокодозного метотрексата, что приводило к нарушению целостности биологических барьеров и реализации системной инфекции на фоне агранулоцитоза. С августа 2008 г. петербургские детские клиники гематологии/онкологии присоединились к совместному (общероссийскому и германскому) мультицентровому исследо-

Рис. 1. Результаты 01.04.10: Бессобытийная выживаемость (EFS)



Примечание. EFS — бессобытийная выживаемость.

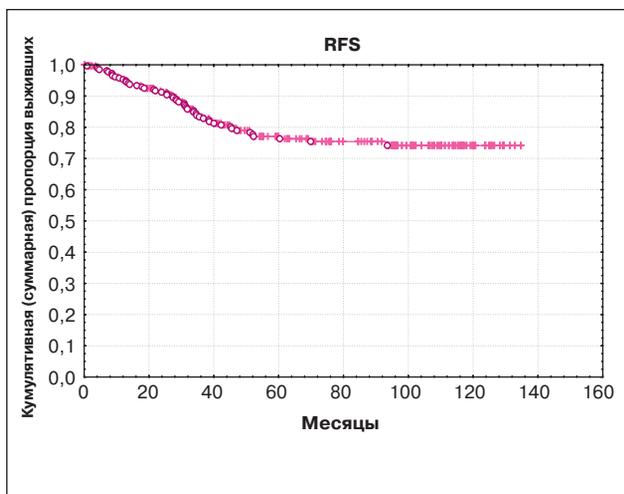
Рис. 2. Анализ бессобытийной выживаемости по группам риска



Примечание. EFS — бессобытийная выживаемость.

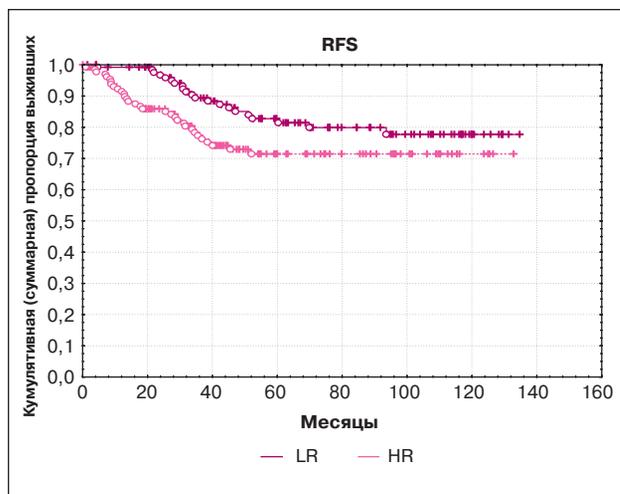
- 11-ур. EFS в общей группе: 67,7 ± 3,1%
- 11-ур. EFS в группе LR: 73,9 ± 4,6%
- 11-ур. EFS в группе HR: 58,9 ± 4,5%

Рис. 3. Анализ безрецидивной выживаемости



Примечание. RFS — безрецидивная выживаемость.

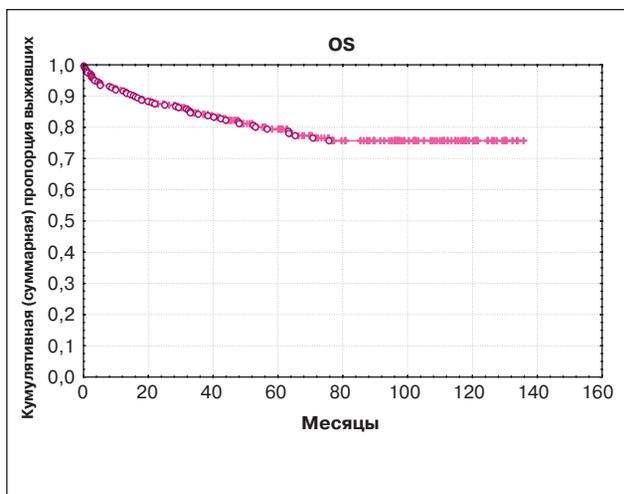
Рис. 4. Безрецидивная выживаемость по группам



Примечание. RFS — безрецидивная выживаемость.

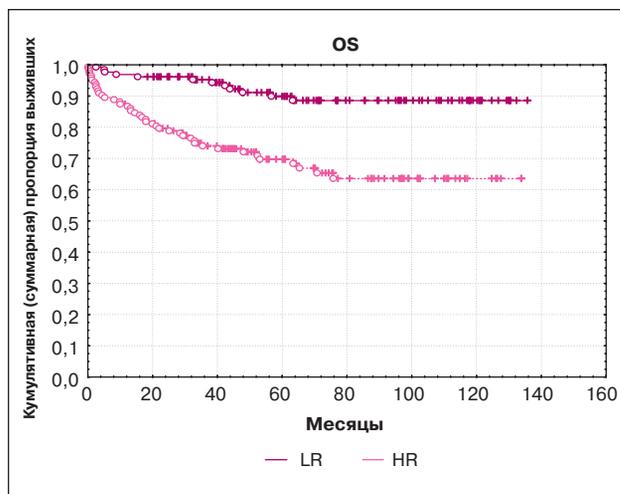
- 11-yr. RFS в общей группе: $74,1 \pm 3,3\%$
- 11-yr. RFS в группе LR: $77,7 \pm 4,6\%$
- 11-yr. RFS в группе HR: $71,5 \pm 4,4\%$

Рис. 5. Анализ общей выживаемости



Примечание. OS — общая выживаемость.

Рис. 6. Общая выживаемость по группам риска



Примечание. OS — общая выживаемость.

- 11-yr. Overall survival в общей группе: $75,6 \pm 3,0\%$
- 11-yr. Overall survival в группе LR: $88,5 \pm 3,2\%$
- 11-yr. Overall survival в группе HR: $63,6 \pm 4,8\%$

ванию по лечению ОЛЛ у детей — Москва–Берлин-2008. Но мы собираемся и далее продолжать наблюдение за группой пациентов, получивших лечение по протоколу COALL-92–Санкт-Петербург для того, чтобы иметь воз-

можность сравнить эффективность лечения для больных разных групп риска на разных протоколах, а также отслеживать отдаленные эффекты проведенной программной химиотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Janka-Schaub G., Harms D., Goebel U. et al. Winkler for the Coall Study Group: «Randomized comparison of rational chemotherapy in high-risk acute lymphoblastic leukaemia of childhood — follow up after 9 years // Eur. J. Pediatr. — 1996; 155: 640–648.
2. Бойченко Э.Г. Программная полихимиотерапия острого лимфобластного лейкоза у детей (Протокол PECO-92): Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 и 14.00.29 — СПб., 2003. — 23 с.

3. Harms D.O., Janka-Schaub G.E. Co-operative study group for childhood acute lymphoblastic leukemia (COALL): long-term follow-up of trials 82, 85, 89 and 92 // Leukemia. — 2000; 14 (12): 2234–9.
4. Jurgens H., Janka G., Ibrahim M. et al. Prognostic Significance of Exposure to Intermediate-Dose Methotrexate in Children with Standard Risk ALL: The COALL 82/85 Experience // Haematology and Blood Transfusion. — Vol. 34 Acute Leukemias — Pharmacokinetics.



ВОЗРОЖДЕНИЕ

Право просто двигаться

Межрегиональная общественная организация
содействия детям-инвалидам,
страдающим ревматическими болезнями
«Возрождение»

Наша миссия — помочь нашим детям
вернуться к счастливому детству



Дорогой доктор!
Давайте действовать вместе.
Сообщите, пожалуйста, родителям
Ваших юных пациентов
о нашей общественной организации.

Подробная информация на www.childhope.ru
e-mail: info@childhope.ru
(495) 783 74 42

Е.В. Голышева¹, А.М. Глушак², А.Н. Пампура¹, М.А. Мокроносова²

¹ Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий

² ГУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва

Антимикотическая активность активированного пиритиона цинка в отношении дрожжей рода *Malassezia* у больных атопическим дерматитом

Контактная информация:

Мокроносова Марина Адольфовна, доктор медицинских наук, заведующая отделением клинической аллергологии ГУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова

Адрес: 103064, Москва, Малый Козенный переулок, д. 5А, тел.: (495) 917-08-91, e-mail: mmokronosova@mail.ru

Статья поступила: 16.06.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

В статье представлены результаты исследования, целью которого явилось определение антимикотического эффекта активированного пиритиона цинка (АПЦ) против рода *Malassezia* у больных атопическим дерматитом (АтД). Было обследовано 30 пациентов с диагнозом АтД в возрасте от 3 до 18 лет. Микологическое исследование с целью выделения и идентификации дрожжей рода *Malassezia* проводили методом соскоба и сбора с поверхности кожи на участке 1 см² на ватный тампон с последующим ведением культуры на селективной среде. Активированный пиритион цинка в форме крема наносили детям два раза в день на кожу в области левого плеча и предплечья. Кожу в области правого плеча и предплечья не обрабатывали ничем, кроме увлажняющего крема. Пробы на микобиоту брали с обеих сторон три раза: до лечения АПЦ, через 1 и 2 недели после лечения. В результате лечения уже через неделю наблюдалось снижение колонизации кожи дрожжами рода *Malassezia* в два раза (до 10²–10⁵ КОЕ/см²). Значительную динамику наблюдали по изменению видового разнообразия, которое стало значительно более скудным на участках кожи, обработанных кремом активированного пиритиона цинка. Результаты наблюдения подтверждают наличие у АПЦ умеренной антимикотической активности.

Ключевые слова: атопический дерматит, лечение, активированный пиритион цинка, антимикотическое действие, дети.

Дрожжи рода *Malassezia* сочетают в себе свойства комменсала и патогена. Являясь постоянным представителем резидуальной микрофлоры человека, эти грибы осуществляют множество функций, поддержи-

вающих гомеостаз макроорганизма. Уникальные свойства липофильных грибов *Malassezia* позволяют им присутствовать на коже организма человека в течение всей жизни практически беспрепятственно. Их защит-

E.V. Golysheva¹, A.M. Glushakova², A.N. Pampura¹, M.A. Mokronosova²

¹ Moscow Research Institute for Pediatrics and Children's Surgery of Russian Agency of Medical Technologies, Moscow

² I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera of RAMS, Moscow

Antimycotic activity of activated zinc pyrithione in relation to *Malassezia* in patients with atopic dermatitis

The article illustrates the results of a study whose purpose was to determine the antimycotic action of activated zinc pyrithione (AZP) against *Malassezia* in patients with atopic dermatitis (AD). 30 patients diagnosed with AD and aged 3 to 18 years were studied. A mycological study that aimed to identify *Malassezia* was done by the scraping method and skin surface collection using a cotton ball on a 1 cm² area, with further yeast maintenance procedure in a selective environment. The activated zinc pyrithione in the form of cream was applied on children's skin of the left shoulder and forearm twice a day. Nothing but a moisturizing cream was applied to the skin on the right shoulder and forearm. The samples for mycobiota were taken on both sides three times: before AZP treatment, 1 and 2 weeks after treatment. As a result of treatment, a two-fold reduction in skin colonization with *Malassezia* just in a week's time (up to 10²–10⁵ КОЕ/см²). The significant dynamics was observed in the modification of species diversity which got more sparse in skin areas where activated zinc pyrithione cream was applied. The follow-up results confirm that AZP has a moderate antimycotic effect.

Key words: atopic dermatitis, treatment, activated zinc pyrithione, antimycotic action, children.

ную роль как антибактериального и фунгицидного агента, как ультрафиолетового фильтра и опухолевого депрессанта трудно переоценить. Двойное свойство супрессивного и стимулирующего эффекта продуцентов дрожжей на иммунную систему хозяина дает возможность переживать различные полиморфные неблагоприятные условия окружающей среды и состояния самого человека. Присутствие дрожжей *Malassezia* на коже обязательно, при их уничтожении место освободившейся «экологической ниши» может быть занято другими патогенными микроорганизмами [1].

За последнее десятилетие вышло значительное количество публикаций, посвященных изучению роли этих липофильных сапрофитов в иммунопатогенезе АтД. С помощью различных методов *in vivo* и *in vitro* было доказано свойство антигенов липофильных грибов вызывать сенсibilизацию у больных АтД, характеризующуюся как клеточным, так и IgE опосредованным иммунным ответом. Кроме того, идентичность антигенных структур *Malassezia saprophytica* и собственно клеток кожи хозяина лежит в основе формирования аутоиммунного ответа на протеины кожи у больных АтД. Выявленная способность грибов этого рода экспрессировать антигены, индуцирующие выработку IgE антител, объяснила многие неясные ранее этапы патогенетической цепи этой сложной патологии. Выяснено, что существует более 11 антигенов, вызывающих продукцию IgE антител [1].

Барьерная функция кожи при АтД страдает, что связано с нарушением выработки антимикробных пептидов, с мутацией гена белка филаггрина, оказывающего основное влияние на формирование ксероза кожи, с обитанием *Staphylococcus aureus*, продуцирующего суперантигены, которые вызывают поликлональную активацию недифференцированных Т лимфоцитов и т.д.

Для того, чтобы доказать значение липофильных дрожжей в иммунопатологической цепи при АтД, было проведено несколько открытых контролируемых исследований системных антимикотических препаратов у больных с выявленной сенсibilизацией к *Malassezia spp.* Было показано, что кетоконазол, принимаемый *per os*, имеет статистически более значимый терапевтический эффект, чем в группе плацебо [2, 3].

Известны свойства активированного пиритиона цинка как препарата с высокой терапевтической активностью при заболеваниях кожи, ассоциированных с активным ростом грибов рода *Malassezia*. Препараты линии *Скин-кап*, в состав которых входит данный компонент, хорошо известны как эффективные средства для лечения АтД [4].

В эксперименте *in vitro* было показано, что при введении в питательную среду активированного пиритиона цинка рост дрожжей *M. sympodialis*, выделенных с кожи пациентов с АтД, заметно снижается. При исследовании, проведенном у пациентов, сенсibilизированных к дрожжеподобным грибам, положительный эффект при применении препаратов АПЦ сопровождался значительным снижением или исчезновением зуда и нормализацией сна у 64% пациентов, значительным уменьшением площади и глубины поражения кожи — у 66%, появлением положительного ответа на антигистаминные препа-

раты — у 51% и отказом некоторых больных от наружных стероидных средств [5, 6].

Цель данного исследования: определить антимикотический эффект активированного пиритиона цинка в отношении дрожжей рода *Malassezia* при АтД у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 30 пациентов в возрасте от 3 до 18 лет (17 мальчиков и 13 девочек) с поражением кожи головы, шеи и верхней части тела, с диагнозом «атопический дерматит», верифицированным на основании критериев Hannifin. Тяжесть течения АтД оценивали в соответствии с индексом SCORAD. На момент обследования значения SCORAD у всех пациентов соответствовали 43–76 (средний балл $56,8 \pm 7,3$), что соответствовало средне-тяжелому и тяжелому течению болезни. Для участия в исследовании родители всех пациентов подписывали информированное согласие.

Наличие IgE антител к *Malassezia spp.* в сыворотке крови исследуемых пациентов проводили иммунохемилюминесцентным методом на приборе ImmunoCAP 100 (Phadia, Швеция) с применением соответствующих реагентов.

Микологическое исследование с целью выделения и идентификации липофильных дрожжей рода *Malassezia* проводили методом соскоба и сбора с поверхности кожи на участке 1 см² на ватный тампон. Далее производили трехкратный пересев на селективной среде Notman-agar (LNA): (10,0 г полипептона, 5,0 г глюкозы, 0,1 г дрожжевого экстракта, 8,0 г бычьей желчи, 1,0 мг глицерола, 0,5 г глицеролстеарата, 0,5 мг Tween 60, 10 мл молока и 12,0 г агара на литр). Чашки с посевом инкубировали в термостате при температуре 32°C в течение двух недель. Видовую идентификацию представителей рода *Malassezia* проводили по морфологическим (морфология колоний, размер и форма клеток), физиологическим (рост при 37°C, 40°C) и хемотаксономическим (каталазная реакция, утилизация Tween 20, Tween 40, Tween 60, Tween 80) признакам. Подсчет средних значений КОЕ/см² проводили в соответствии с количеством колоний, выросших на пласке с пробой, взятой с участка кожи в 1 см² [5].

Никто из пациентов, принявших участие в наблюдении, ранее никогда не получал АПЦ. В течение месяца до включения в исследование не использовалось никаких топических глюкокортикостероидных или антимикотических препаратов. За две недели до начала и две недели во время исследования пациенты постоянно использовали увлажняющее средство ухода, которое наносилось на поверхность кожи всего тела.

Активированный пиритион цинка в форме крема детям по протоколу наблюдения применяли два раза в день на кожу левого плеча и предплечья. Поверхность правого плеча и предплечья обрабатывали только увлажняющим кремом. Пробы на микобиоту брали с обеих сторон три раза: до лечения АПЦ, через 1 и 2 недели после начала лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных пациентов были выделены с кожи липофильные грибы рода *Malassezia*. Численность дрож-

Рис. 1. Видовое разнообразие грибов рода *Malassezia* на коже больных atopическим дерматитом

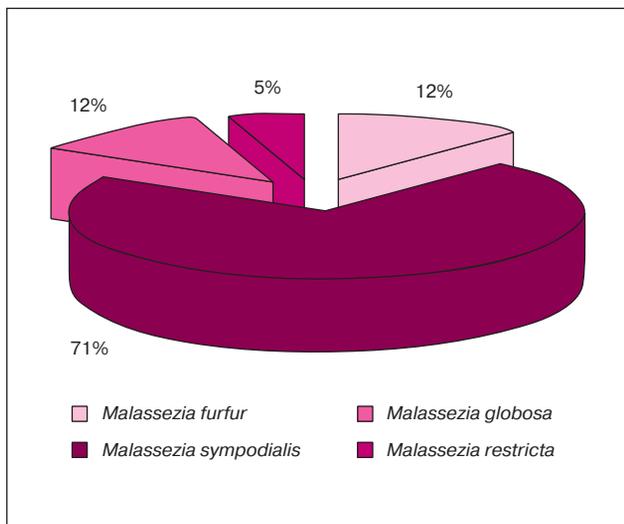
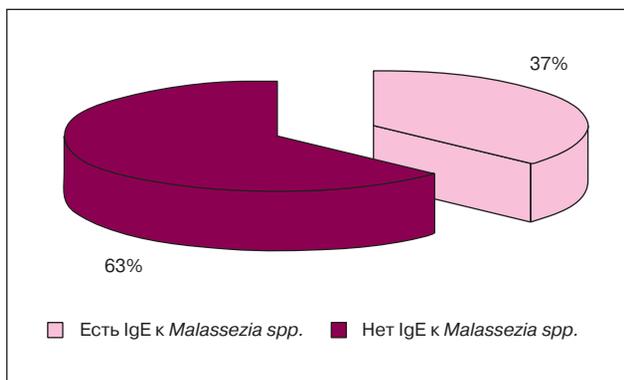


Рис. 2. IgE антитела в сыворотке крови к грибам рода *Malassezia* у больных atopическим дерматитом



жей рода *Malassezia* в пробах с кожи до лечения колебалась в пределах 10^5 – 10^8 КОЕ/см². Численность дрожжей, выделенных с пораженных участков кожи, была выше на один-три порядка по сравнению с результатами, полученными с непораженных участков кожи. В среднем, численность *Malassezia* составляла 10^5 – 10^6 КОЕ/см². Всего было выделено пять видов рода *Malassezia*: *Malassezia sympodialis*, *Malassezia globosa*, *Malassezia*

furfur, *Malassezia restricta*, *Malassezia obtusa* (рис. 1). Доминирующим во всех исследованных образцах был вид *M. sympodialis*. Этот вид регулярно выделяли как с кожи больных, так и здоровых детей. На втором месте по встречаемости с одинаковой частотой выделяли *M. globosa* и *M. furfur*. В двух случаях кожа больных была колонизирована *M. restricta* и только у одного пациента были идентифицированы колонии *M. obtusa*. Последние два вида выделяли на коже детей с тяжелым течением АД (SCORAD > 60 баллов). Только у 11 пациентов была выявлена монокультура грибов рода *Malassezia spp.* У 13 больных выделено два вида *Malassezia spp.*, и у 6 детей — 3 вида дрожжей в пробе (см. рис. 1).

IgE антитела к *Malassezia spp.* определялись у 11 больных (36,6%). Средние значения концентрации IgE антител в сыворотке крови варьировали от 0,46 кУ/л (1 класс) до 54,8 кУ/л (5 класс). Наиболее часто специфические IgE выявлялись у пациентов старше 7 лет, однако у 3 больных в возрасте 5 лет они также присутствовали в значительной концентрации (более 0,46 кУ/л). По результатам наблюдения, у детей, сенсibilизированных к *Malassezia spp.*, отмечалось более тяжелое течение АД, чем у пациентов с отсутствием IgE антител к *Malassezia spp.* (средний балл по SCORAD 61,3 и 52, соответственно), но без достоверного различия ($p > 0,05$) (рис. 2).

При применении активированного пиритиона цинка в форме крема, у детей не зарегистрировано побочных явлений за исключением легкого жжения и гиперемии кожи в первые полчаса после обработки. Эти ощущения быстро самостоятельно купировались. При применении АПЦ клинический эффект в виде снижения количества папулезных высыпаний, сглаживания трещин и лихенификаций значительно выше, чем на тех участках кожи, где наносилось только средство по уходу.

В результате лечения уже через неделю наблюдалось снижение колонизации кожи *Malassezia spp.* в 2 раза (до 10^2 – 10^5 КОЕ/см²), которое сохранялось и в последующую неделю. Однако ни у одного больного не было продемонстрировано полной элиминации дрожжей с кожи. Колонизация грибами участков кожных покровов, необработанных препаратом активированного пиритиона цинка, оставалась неизменной и соответствовала 10^4 – 10^8 КОЕ/см² (табл.).

Таблица. Видовое разнообразие и численность грибов рода *Malassezia* на коже пациентов с АД на фоне лечения АПЦ

Образцы	Видовое разнообразие <i>Malassezia spp.</i>		Численность <i>Malassezia spp.</i>	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Пробы с участков кожи, обработанной АПЦ	<i>M.s.</i> , <i>M.g.</i> , <i>M.f.</i> , <i>M.r.</i> , <i>M.o.</i>	<i>M.s.</i> , <i>M.g.</i> , <i>M.f.</i>	10^4 – 10^8 КОЕ/см ²	10^2 – 10^5 * КОЕ/см ²
Пробы с участков кожи, необработанной АПЦ	<i>M.s.</i> , <i>M.g.</i> , <i>M.f.</i> , <i>M.r.</i> , <i>M.o.</i>	<i>M.s.</i> , <i>M.g.</i> , <i>M.f.</i> , <i>M.r.</i> , <i>M.o.</i>	10^4 – 10^8 КОЕ/см ²	10^4 – 10^8 * КОЕ/см ²

Примечание. * — $p < 0,001$; АПЦ — активированный пиритион цинка; *M.s.* — *Malassezia sympodialis*; *M.g.* — *Malassezia globosa*; *M.f.* — *Malassezia furfur*; *M.r.* — *Malassezia restricta*; *M.o.* — *Malassezia obtusa*.

Скин-кап – инновация, проверенная временем!



Активное вещество – **цинк пиритион активированный**

"...активированный пиритион цинка, отличающийся от стандартного пиритиона цинка в 50 раз большей стабильностью в водных растворах, обладает существенно лучшей клинической эффективностью в сравнении с традиционно используемыми препаратами цинка"*.

Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития зарегистрирована медицинская технология «Применение препарата Скин-кап (активированный пиритион цинка) в терапии хронических дерматозов»** (ФСН№2009/414 от 28.12.2009 серия АА 0000103).

С полным текстом вышеуказанной новой медицинской технологии можно ознакомиться в журнале Российского общества дерматовенерологов «Вестник дерматологии и венерологии» № 1 за 2010 год

*Скрипкин Ю.К., Петровский Ф.И., Феденко Е.С. и др. Активированный пиритион цинка («Скин-кап»). Механизмы действия. Клиническое применение // Росс. аллергол. ж. – 2007. – Т.3. – С. 70 – 75.

** Псориаз, атопический дерматит, себорейный дерматит

**отпускается
БЕЗ РЕЦЕПТА**

Произведено «Хеминова Интернасьональ, С.А.» Мадрид, Испания для ООО «Инвар®», Россия
тел./факс: (495) 962 1662, (812) 490 6656, (8452) 52 1352
www.skin-cap.ru, www.invar.ru

Реклама. Товар сертифицирован.

Регистрационное удостоверение №П N012231/02 от 07.07.2008.

При использовании АПЦ отмечалась значительная динамика видового разнообразия дрожжей. Так, после лечения с кожных покровов выделяли только 3 вида грибов, относящихся к роду *Malassezia spp.*: *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. furfur*. Дрожжей *M. restricta* и *M. obtusa* ни в одной пробе идентифицировано не было. После терапии АПЦ количество образцов с монокультурой дрожжей возросло до 19; у 11 пациентов выделялась симбиотическая культура, чаще *M. sympodialis* и *M. furfur* или *M. globosa* и *M. furfur*. Не получено ни одной пробы с ассоциацией *M. sympodialis* и *M. globosa*. В посевах с кожи, не обработанной активированным пиритионом цинка, ситуация по видовому разнообразию достоверно не изменилась, ассоциативный рост видов *Malassezia spp.* остался прежним (см. табл.).

В недавно опубликованном нормативном документе: «Медицинская технология. Применение препарата Скин-кап (активированный пиритион цинка) в терапии хронических дерматозов» разработан алгоритм применения активированного пиритиона цинка при атопическом дерматите, псориазе и себорейном дерматите [6]. Применение нестероидного препарата в комплексной терапии оптимизирует лечение дерматозов, способствует снижению микробной и грибковой контаминации кожи. При тяжелом течении болезни сокращается необходимость использования других сильнодействующих лекарственных средств [7, 8].

Липофильные грибы *Malassezia spp.* вносят значительный вклад в защитную функцию кожи и поддержание гомеостаза макроорганизма. Использование системных и сильнодействующих местных антимикотических

препаратов может привести к резкому снижению численности грибов на коже, нарушению биоценоза, что чревато присоединением более агрессивной микотической и бактериальной флоры. Поэтому при хронических дерматозах с доказанным патогенетическим участием продуцентов *Malassezia spp.* препаратами предпочтительного выбора должны быть средства с мягкой антимикотической, антибактериальной активностью. Целью лечения является коррекция микропейзажа кожного покрова, с сопутствующим снижением количественно преобладающих штаммов грибов с патогенной активностью [7, 8].

Проведенное исследование подтвердило антимикотическую активность активированного пиритиона цинка в отношении *Malassezia spp.* [5]. Как было показано ранее, наиболее благоприятный вид грибов *M. sympodialis* после лечения стал доминирующим видом на участках кожи, обработанных препаратом АПЦ. Виды *M. restricta* и *M. obtusa*, ассоциирующиеся с более тяжелым течением хронических дерматозов, после применения активированного пиритиона цинка не выявлялись. Однако, на виды *M. globosa* и *M. furfur*, которые чаще связывают с хроническим течением себорейного и атопического дерматита, АПЦ влияния не оказывал. Как положительный эффект можно рассматривать тот факт, что после использования данного препарата с участков кожи, где до лечения обитали 2–3 вида дрожжей, идентифицировали только монокультуру грибов рода *Malassezia*.

Таким образом, препарат обладает умеренной антимикотической активностью, доказанной в исследовании у пациентов с АД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мокронослова М. А., Глушакова А. М., Смольникова Е. В., Чернов И. Ю. Гиперчувствительность к грибам рода *Malassezia* у больных атопическим дерматитом // Российский аллергологический журнал. — 2008; 2: 28–31.
2. Clemmensen O. J., Hjorth N. Treatment of atopic dermatitis of the head and neck with ketoconazole in patients with type I sensitivity to *Pityrosporum orbiculare* // Semin. Dermatol. — 1983; 2: 26–29.
3. Back O., Bartosik J. Systemic ketoconazole for yeast allergic patients with atopic dermatitis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2001; 15: 34–38.
4. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР) — «Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действий педиатра», 2005.
5. Мокронослова М. А., Глушакова А. М., Желтикова Т. М. и др. Действие кортикостероидов и антимикотика на рост грибов *in vitro*, выделяемых с кожи больных атопическим дерматитом // Российский аллергологический журнал. — 2008; 6: 56–61.
6. Медицинская технология «Применение препарата Скин-кап (активированный пиритион цинка) в терапии хронических дерматозов». Утверждена Росздравнадзором 28.12.2009 г. Разрешение на применение новой медицинской технологии — серия АА 0000103, ФС № 2009/414. URL: www.roszdravnadzor.ru
7. Box J. A., Sangha D. S., Sanghvi N., Sugden J. K. An evaluation of the antipityrosporum properties of zinc pyrithione on hair and skin // Pharm. Acta Helv. — 1980; 55 (4): 120–124.
8. Broberg A., Faergemann J. Topical Antimycotic Treatment of Atopic Dermatitis in the Head Neck Area — A Double-Blind Randomised Study Source // Acta Derm. Venerol. — 1995; 75 (1): 46–49.



ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ ПЕРВОГО МОСКОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА им. И.М. СЕЧЕНОВА



Приказом ректора и решением Ученого Совета от 18 июня 2010 г. в Первом Московском государственном медицинском университете им. И. М. Сеченова организован педиатрический факультет.

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

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

Декан факультета — д. м. н., профессор **Екатерина Иосифовна Алексеева**, тел. 8 (499) 134-02-97, e-mail: alekseeva@nczd.ru.



В составе факультета 6 кафедр:

Кафедра педиатрии детской ревматологии. Зав. кафедрой — директор НЦЗД РАМН, академик РАМН, профессор **Александр Александрович Баранов**, тел. 8 (499) 134-30-83, 132-31-78.

Заведующая курсом детской ревматологии — заведующая ревматологическим отделением НЦЗД РАМН, д. м. н., профессор Е. И. Алексеева.



Кафедра аллергологии и клинической иммунологии.

Зав. кафедрой — директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН, д. м. н., профессор **Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова**, тел. 8 (499) 134-03-92, факс 8 (499) 783-27-93.



Кафедра гигиены детей и подростков. Зав. кафедрой — директор НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН, д. м. н., профессор **Владислав Ремирович Кучма**, тел. 8 (495) 917-77-87, 917-48-31.



Кафедра детской хирургии. Зав. кафедрой — заведующий хирургическим отделением НЦЗД РАМН, д. м. н., профессор **Игорь Витальевич Киргизов**, тел. 8 (499) 134-14-55, 134-13-17.



Кафедра педиатрии. Зав. кафедрой — д. м. н., профессор **Олег Константинович Ботвиньев**, тел. 8 (495) 256-60-25, 259-96-75.



Кафедра детской эндокринологии и диабетологии.

Зав. кафедрой — д. м. н., профессор **Марина Владимировна Шестакова**, тел. 8 (495) 124-02-66.



Базами факультета являются ведущие научные учреждения страны: Научный центр здоровья детей РАМН: НИИ педиатрии, НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения, НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков; ФГУ Эндокринологический центр Росмедтехнологий, Детская клиническая больница № 9 имени Г. Н. Сперанского. Основной клинической базой факультета является Научный центр здоровья детей РАМН — ведущее научное педиатрическое учреждение страны. Наличие в НЦЗД 16 клинических отделений круглосуточного пребывания, консультативно-диагностического центра, реабилитационного центра и 7 отделений дневного пребывания пациентов позволяет обеспечить подготовку педиатров по различным направлениям. На базе НЦЗД РАМН функционирует современный учебный корпус с двумя лекционными залами, оснащенными видеотехникой, и учебными комнатами для проведения семинарских и практических занятий с курсантами. В корпусе установлено оборудование для видеоконференцсвязи, которое позволяет проводить дистанционное обучение, а также консультации больных в режиме on-line.



Кафедры проводят обучение по программам повы-



шения квалификации (в том числе с выдачей сертификатов специалистам), профессиональной переподготовки, осуществляют подготовку ординаторов, интернов и аспирантов.

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

Кафедры факультета ведут активную учебную

и учебно-методическую работу. В 2006–2009 гг. на кафедрах факультета обучено 5150 специалистов, работающих с детьми.

Кафедра педиатрии и детской ревматологии и кафедра педиатрии принимают активное участие в реализации Национального проекта «Здоровье» по повышению квалификации врачей первичного звена (участковых педиатров). В 2006–2009 гг. было проведено 12 сертификационных циклов и 4 цикла тематического усовершенствования, на которых обучено 342 участковых врачей-педиатров Москвы, Московской, Белгородской, Тульской и Калужской областей.



Дополнительную информацию о Факультете Вы сможете получить на **интернет-сайте**: www.nczd.ru, www.mma.ru и по **тел.** 8 (499) 134-02-98, 132-31-78.

Адрес деканата: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **e-mail**: dekanat@nczd.ru

*** Педиатрический факультет Первого МГМУ им. И. М. Сеченова приглашает учреждения здравоохранения РФ к сотрудничеству для обучения врачей-педиатров по программам повышения квалификации с использованием элементов дистанционного обучения.**

От редакции

Уважаемые коллеги, мы продолжаем публикацию разработанных Союзом педиатров России клинических рекомендаций по наиболее распространенным детским болезням. В этом номере представляем вашему вниманию рекомендации по профилактике аллергических болезней у детей.

Профилактика аллергических болезней

Печатается по: **Клинические рекомендации для педиатров. Аллергология и иммунология / под ред. А.А. Баранова, Р.М. Хаитова***

Большинство аллергических болезней у детей значительно нарушают качество жизни пациента и его семьи, а при отсутствии должного контроля болезни приводят к инвалидизации больного ребенка. В настоящее время профилактика указанных болезней приобрела особую актуальность. В данной публикации авторы знакомят педиатров с мероприятиями, которые можно проводить с целью уменьшения вероятности развития аллергических болезней или продления ремиссии уже существующей патологии у ребенка.

Ключевые слова: аллергические болезни, профилактика, дети.

Выделяют первичную, вторичную и третичную профилактику аллергических болезней (АБ).

Первичная профилактика направлена на предотвращение развития аллергии и должна начинаться еще до зачатия и рождения ребенка; ее проводят в первую очередь у детей из группы риска (с отягощенной наследственностью по atopическим заболеваниям). Вторичная профилактика призвана предотвратить более тяжелое течение уже развившегося заболевания или более тяжелой болезни при уже имеющихся аллергических проявлениях (например, у ребенка с atopическим дерматитом). Третичная профилактика направлена на предупреждение рецидивов болезни.

Первичная профилактика включает в себя следующие мероприятия:

- соблюдение беременной женщиной рациональной диеты. При наличии у нее аллергических реакций, из диеты исключают высокоаллергенные продукты;
- устранение профессиональных вредностей с первого месяца беременности;
- прием лекарственных препаратов только по строгим показаниям;
- прекращение активного и пассивного курения как фактора, способствующего ранней сенсibilизации ребенка;

- естественное вскармливание — важнейшее направление в профилактике реализации atopической предрасположенности, которое необходимо сохранить как минимум до 4–6-го месяца жизни. Не рекомендуют введение прикорма ранее 4 месяцев. В последующем не целесообразно включение в рацион ребенка цельного коровьего молока;
- элиминационные процедуры.

Тяжесть клинических проявлений АБ непосредственно связана с концентрацией причинно-значимых аллергенов в окружающей среде. Уменьшение контакта с аллергеном является первым и необходимым шагом в лечении больных АБ. Рекомендации по ограничению экспозиции к аллергенам соответствуют высокому уровню доказательности^A. Особенно важно соблюдать элиминационный режим в тех случаях, когда имеются серьезные ограничения в проведении фармакотерапии. Это, в первую очередь, относится к беременным, лицам с тяжелой сопутствующей патологией. В большинстве случаев добиться полного исключения контакта с аллергеном невозможно, но в результате выполнения рекомендаций контакт с ним существенно ограничивается, а значит облегчается течение болезни, снижается потребность в лекарствах. Для пациентов с персистирующей астмой, аллергическим ринитом или atopическим дерматитом, у которых клинически предполагается

Prevention of allergic diseases

Most allergic diseases in children dramatically undermine the quality of a patient's life and his/her family's life, and in the absence of due control over disease this results in the ill child's disability. Preventing these diseases currently becomes increasingly important. In this publication the authors introduce pediatricians to activities that may be performed in order to reduce the likelihood of developing allergic diseases or extending remission of already existing pathology in a child.

Key words: allergic diseases, prevention, children.

роль аллергенов, в частности ингаляционных (бытовых), необходимо осуществлять мероприятия, направленные на уменьшение действия клещей домашней пыли^А. Среди них обязательны следующие рекомендации:

- регулярно стирать постельное белье (1–2 раза в неделю) при температуре > 56°C для уничтожения клещей (стирка холодной водой уменьшает содержание клещевых аллергенов на 90%, а стирка горячей водой уничтожает клещей);
- стирать подушки и одеяла горячей водой > 56°C и использовать для чехлов непроницаемые для клещей ткани;
- знайте: хорошая вентиляция жилища уменьшает влажность; снижение влажности в доме до 40% и ниже важно для контроля за количеством клещей и грибков.

Дополнительные рекомендации:

- использовать для уборки жилища вакуумные пылесосы (по возможности с HEPA-фильтром);
- использовать специальные салфетки для уборки пыли с различных поверхностей;
- желательно заменить ковры и ковровые покрытия на линолеум или паркет для обеспечения лучших условий для чистки;
- гардины и занавеси в спальне заменить на моющиеся жалюзи;
- заменить мебель с тканевым покрытием на кожаную или виниловую;
- мягкие игрушки убрать из спальни, при необходимости их можно стирать в горячей воде при 60°C или замораживать в морозильной камере домашнего холодильника для уничтожения клещей;
- не допускать в спальную комнату домашних животных;
- клещи домашней пыли чувствительны к прямому действию солнечных лучей. С учетом региональных особенностей можно высушивать на солнце не менее 3 часов матрасы, ковры, пледы;
- в качестве спального места можно использовать подвесные койки (гаммаки, раскладушки), которые легко моются и могут быть проветрены на воздухе и солнце.

Кроме того, существуют специальные средства для уничтожения клещей домашней пыли — чистящие салфетки, аэрозоли, противоклещевое постельное белье, спреи, стиральные порошки, противоклещевые средства для чистки ковров (на основе бензилбензоата — акарициды), средства противоклещевые для чистки пылесосов и т. п. Важно использовать комплексный подход, так как большинство вмешательств по элиминации, применяющихся по отдельности, оказываются нерентабельными и неэффективными^А.

Вторичная профилактика направлена на предотвращение манифестации более тяжелой аллергической болезни или ее тяжелого течения у сенсibilизированных детей и включает следующие мероприятия:

- контроль за состоянием окружающей среды;

- превентивную терапию антигистаминными препаратами;
- аллергенспецифическую иммунотерапию;
- профилактику респираторных инфекций как триггеров аллергии;
- образовательные программы.

Основная цель **третичной профилактики** — предупреждение тяжелого рецидивирующего течения АБ. Уменьшение частоты и продолжительности обострений достигается у хорошо обученного пациента с помощью наиболее эффективных и безопасных лекарственных препаратов, а также элиминацией аллергенов.

Большое значение имеют здоровый образ жизни, профилактика респираторных инфекций, санация ЛОР-органов, рациональная организация быта с исключением активного и пассивного табакокурения, контактов с пылью, животными, птицами, устранению плесени, сырости, тараканов в жилом помещении.

Для профилактики рецидивирующей респираторной инфекции и предотвращения обострений аллергической патологии рекомендуются средства неспецифической иммунопрофилактики. Единственным препаратом с доказанной эффективностью и безопасностью у детей, по данным зарубежных клинических исследований (Ia; Ib; IIa категории доказательств), является рибосомальный иммуномодулятор Рибомунил. Это рибосомально-протеогликановый комплекс, состоящий из рибосом четырех наиболее актуальных возбудителей болезней верхних и нижних дыхательных путей (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*) и протеогликанов клеточной стенки *K. pneumoniae* в качестве адьюванта.

Рибосомы, входящие в его состав, содержат антигены, идентичные поверхностным антигенам бактерий. В организме человека они способны вызывать образование специфических антител к указанным возбудителям. Имеющиеся в препарате мембранные протеогликаны *K. pneumoniae* усиливают выраженность антительного ответа в 5 и более раз по сравнению с изолированным приемом рибосом, а также стимулируют неспецифический иммунитет за счет усиления фагоцитарной активности макрофагов, полинуклеарных лейкоцитов, повышения концентрации факторов неспецифической резистентности. Препарат имеет хороший профиль безопасности (практически не имеет противопоказаний), не имеет выявленных взаимодействий с другими лекарственными средствами и разрешен к применению у детей с 6-месячного возраста.

Существенное влияние на контроль астмы может оказывать лечение сопутствующих заболеваний: аллергического бронхолегочного аспергиллеза^А, гастроэзофагеального рефлюкса^В, ожирения^В (ограниченное число исследований), ринита/синусита^В.

Важным разделом третичной профилактики считается регулярная базисная противовоспалительная терапия.

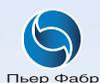
* Материал подготовлен: Л.С. Намазовой-Барановой (Научный центр здоровья детей, Москва), Л.М. Огородовой (Сибирский государственный медицинский университет, Томск)

РИБОМУНИЛ



- УМЕНЬШЕНИЕ ЧИСЛА РЕЦИДИВОВ БОЛЕЗНИ
- СОКРАЩЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
- УМЕНЬШЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ

**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД
К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ
ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ**



Пьер Фабр

119435, Москва, Саввинская наб., д. 11
Тел.: (495) 789 95 33; Факс: (495) 789 95 34

Л.В. Чистова, Т.Э. Боровик, Н.Н. Семенова, А.Н. Сурков, Л.А. Рыжкова, Е.С. Захарова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Неалкогольная жировая болезнь печени у детей

Контактная информация:

Сурков Андрей Николаевич, кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог отделения восстановительного лечения детей с болезнями органов пищеварительной системы НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-02-76

Статья поступила: 10.08.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

Метаболический синдром, представляющий собой комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и липидного обмена, а также механизмов регуляции артериального давления и функции эндотелия, является одной из актуальных проблем педиатрии. В последние годы в рамках метаболического синдрома у детей все чаще диагностируются признаки поражения печени, которые связаны с ее жировой трансформацией. В этом случае принято говорить о неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) — печеночном проявлении метаболического синдрома. Диагноз подтверждается при отсутствии злоупотребления алкоголем в анамнезе, маркеров вирусных и аутоиммунных болезней печени, исключения токсических и лекарственных воздействий, а также нарушений обмена меди и железа в организме. Одними из основных факторов риска развития НАЖБП у детей являются переизбыток и снижение физической активности. Ранее считалось, что течение НАЖБП относительно доброкачественное, однако в современной литературе появились данные о том, что это патологическое состояние может прогрессировать и приводить к развитию выраженных фибротических изменений в печеночной паренхиме вплоть до цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. Раннее выявление и своевременное начало терапии НАЖБП у детей представляет собой одну из наиболее важных задач современного здравоохранения.

Ключевые слова: метаболический синдром, неалкогольная жировая болезнь печени, дети, стеатогепатоз.

Патогенез

Патогенетической основой неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) является феномен инсулинорезистентности, для которого характерно снижение чувствительности тканевых рецепторов к эндогенному инсулину, вырабатываемому в нормальном или повышенном количестве. При этом нарушается поступление глюкозы в клетки, что сопровождается повышением скорости липолиза в жировой ткани и увеличением концентрации свободных жирных кислот в сыворотке крови. Гиперинсулинемия способствует снижению скорости β -окисления свободных жирных кислот в печени

и увеличению синтеза липопротеинов очень низкой плотности. Избыточное поступление свободных жирных кислот в печень с одновременным снижением скорости их окисления, активное образование из них эфиров (триглицеридов) способствуют формированию жировой дистрофии гепатоцитов, которая наиболее выражена при висцеральном ожирении. В условиях стеатоза гепатоцитов развивается эффект липотоксичности.

Свободные жирные кислоты оказывают как прямое детергентное, так и опосредованное продуктами перекисного окисления липидов повреждающее действие на клеточные структуры, что сопровождается деструкцией

L.V. Chistova, T.E. Borovik, N.N. Semenova, A.N. Surkov, L.A. Ryzhkova, E.S. Zakharova

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

Non-alcoholic fatty liver disease in children

Metabolic syndrome that represents a totality of interrelated carbohydrate metabolism and lipid disorders, as well as a mechanism regulating arterial tension and endothelium function is one of the critical issues in pediatrics. In recent years, children with metabolic syndrome are increasingly diagnosed with liver injuries symptoms that are associated with a fatty transformation of the liver [1–3]. In this case, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), a liver manifestation of metabolic syndrome is diagnosed. The diagnosis is confirmed in the absence of alcohol abuse in the past medical history, virus and autoimmune liver disease markers, elimination of toxic and drug influence, as well as disorders of copper and iron exchange in the patient's system. One of the key risk factors for developing NAFLD in children is overeating and reduced physical activities. It was believed in the past that NAFLD is relatively benign, however, there is evidence in current literature that this is a pathological condition that may develop and result in extreme fibrotic alterations in the liver parenchymatous tissue all the way to cirrhosis and hepatocellular carcinoma [4]. Early-stage identification and timely launch of therapy for NAFLD in children represents one of the most important objectives in modern healthcare.

Key words: metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease, children, steatohepatosis.

митохондрий, генотоксическими эффектами, угнетением ферментов гликолиза, разобщением окислительного фосфорилирования, активацией пероксисомного пути утилизации избытка свободных жирных кислот. Одновременно происходит повышение уровня побочных продуктов окисления — активных форм кислорода. В условиях окислительного стресса и повреждения митохондрий происходит гибель гепатоцитов путем апоптоза или некроза. Гибель гепатоцитов так же опосредована цитотоксическими эффектами фактора некроза опухоли α .

Развитие воспалительной реакции в печени обусловлено гиперпродукцией провоспалительных субстанций (цитокинов, эйкозаноидов, оксида азота), что в свою очередь стимулирует трансформацию звездчатых клеток печени в миофибробласты, которые начинают активно синтезировать белки внеклеточного матрикса. Это ведет к чрезмерному синтезу компонентов соединительной ткани в печени с нарушением ее архитектоники и снижением функций [1–3].

Клинические проявления

Клинические проявления стеатогепатоза на фоне избыточного питания чаще наблюдаются в возрасте от 8 до 14 лет у детей с ожирением II–III степени, когда избыточная масса тела составляет более 25% должного веса [2]. У основной части пациентов с НАЖБП жалобы отсутствуют, некоторые больные отмечают ощущение дискомфорта в животе без четкой локализации, боли в правом подреберье, слабость или недомогание. При физикальном обследовании обычно отмечается избыточное развитие подкожной жировой клетчатки, реже — гепатомегалия. Пальпаторно определяется гладкая и ровная поверхность печени, нижняя ее граница при перкуссии выступает на 1–3 см ниже края правой реберной дуги, край несколько уплотнен, иногда болезненный при пальпации. В ряде случаев отмечаются положительный симптом Ортнера, чувствительность в пилородуоденальной зоне, точке Мейо–Робсона, что указывает на вовлечение в патологический процесс желчного пузыря, желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы. У некоторых детей имеется неустойчивый стул. Желтуха, как правило, не наблюдается. Чаще всего дети попадают в поле зрения врача при проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости по поводу абдоминального болевого синдрома, обусловленного дисфункцией билиарного тракта, изменениями поджелудочной железы, наличием гастродуоденита.

Диагностика

Основным методом диагностики степени выраженности некротической и воспалительной реакций и стадии процесса при хронических болезнях печени, в частности при НАЖБП, является пункционная биопсия печени с морфологическим исследованием биоптата [4].

Принято выделять два типа гистологической картины стеатогепатоза. Чаще встречается крупнокапельное ожирение, для которого характерно наличие одной большой вакуоли в гепатоците, оттесняющей его ядро к периферии клетки. Реже наблюдается мелкокапельное ожирение, при котором отмечается наличие множества мелких

липидных вакуолей вокруг ядра гепатоцита, сохраняющего центральное расположение в клетке. В ряде случаев одновременно сочетаются оба типа дистрофии [5, 6].

При прогрессировании болезни развивается стеатогепатит с присоединением некро-воспалительной реакции в печени. Активность процесса, как правило, выражена слабо и гистологически представлена преимущественно внутридольковыми инфильтратами, состоящими из полиморфно-ядерных лейкоцитов, лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов. Иногда обнаруживаются тельца Мэллори (агрегаты фибрилл цитокератина). На ранней стадии в 3-й зоне ацинуса выявляют перигепатоцеллюлярный фиброз, который в тяжелых случаях может прогрессировать с образованием портальных и porto-центральных соединительно-тканых септ и формированием цирроза. К другим гистологическим проявлениям стеатогепатита относятся увеличенные в размерах за счет гликогеновой вакуолизации («полые») ядра, баллонная дистрофия гепатоцитов [4, 5]. Для оценки степени гистологической активности и стадии фиброза при НАЖБП применяется классификация, разработанная E. Brunt (1999, 2002) [7].

Как было сказано выше, пункционная биопсия печени является основным диагностическим методом, однако, ее инвазивность препятствует широкому применению в педиатрической практике. Ограничения данной методики определены рядом противопоказаний и риском развития осложнений.

Методом скрининга НАЖБП является ультразвуковое исследование (УЗИ). При диффузной форме жировой дистрофии наблюдается увеличение размеров печени (чаще переднезадних параметров), повышение эхогенности паренхимы органа и ослабление ультразвукового сигнала в глубоких слоях печени. Структура печени чаще остается неоднородной, но при нарастании морфологических изменений может приобретать зернистый вид. Эффект ослабления ультразвука и изменения сосудистого рисунка пропорциональны степени тяжести процесса. При очаговой (с единичными участками стеатоза) и локальной (поражение целой доли печени) формах, достаточно редко встречающихся у детей, повышается только эхогенность ограниченного измененного участка, размеры печени и сосуды не меняются [8–10]. Следует отметить, что УЗИ картина при НАЖБП неспецифична и может встречаться у детей и при других нозологических формах, таких как болезнь Вильсона, гликогенозы и др.

В последнее время активно разрабатываются новые методы неинвазивной диагностики активности гепатита, степени стеатоза и фиброза у детей с НАЖБП. Клиническое применение получили несколько лабораторных тестов (ФиброТест, АктиТест, СтеатоТест), учитывающих различные биохимические показатели крови. Обсуждается роль эластометрии печени, которая проводится с помощью аппарата «Fibroscan» и основана на измерении эластических свойств печени в зависимости от стадии фиброза. Имеются данные об успешном применении компьютерной томографии с оценкой денситометрических показателей печеночной паренхимы, измеряемых в единицах Хаунсфилда. При этом установлено, что понижение рентгеновской плотности печени свидетельствует о наличии

стеатоза [11]. Высокоэффективным прогностическим критерием будущих проблем является измерение пульсовой волны у пациентов с метаболическим синдромом методом артериографии еще до появления клинических проявлений изменений в печени.

Лечение

У детей и подростков снижение массы тела имеет большое значение для предупреждения развития НАЖБП и лечения стеатоза, ассоциированного с избыточной массой тела. Терапия ожирения представляет собой не менее сложную задачу, чем лечение любого другого хронического заболевания. В терапии ожирения принято выделять два основных этапа: иницирование потери массы тела и поддержание достигнутого эффекта.

Изменение пищевого поведения с повышением физической активности всегда является эффективным в лечении стеатогепатоза в детском возрасте [1, 2]. Основным терапевтическим воздействием при НАЖБП у детей является лечебное питание, которое направлено на нормализацию обменных процессов в гепатоцитах, предупреждение или уменьшение синдрома цитолиза, улучшение желчевыделения и усвоения пищи. Поскольку жировая болезнь печени у детей чаще возникает на фоне общего ожирения организма, то лечебное питание должно предусматривать нормализацию аппетита и нутритивного статуса ребенка. С этой целью назначаются гипокалорийная диета с исключением экстрактивных веществ и тугоплавких жиров, редуцированная по содержанию жиров и углеводов. Для оказания липотропного воздействия на организм, способного предупредить или приостановить развитие жировой болезни печени, в суточном рационе увеличивается содержание животного белка (на 5–10%) и доля растительных жиров по отношению к животному жиру (на 10–15%), питание обогащается продуктами, содержащими полезные липотропные факторы (лецитин, холин, метионин, полиеновые кислоты и др.). В диете широко используются отварные мясо и рыба, а также творог, гречневая и овсяные крупы, растительные масла, особенно льняное, тыквенное, соевое и рапсовое.

Предусматривается 4–5-разовый прием пищи. Чрезвычайно важно, чтобы ужин был не позднее 18 ч.

Рекомендуются: супы вегетарианские из различных овощей, молочные супы; каши молочные, особенно гречневая или овсяная и творожно-крупяные запеканки (преимущественно в 1-ю половину дня), нежирные молоко и кисломолочные напитки (0,5–2,5% жирности), творог 0% жирности, сыр (4–20% жирности), сметана (только в блюдах), яйца в виде парового белкового омлета или яичный белок, мясо, птица и рыба отварные, куском или в виде паровых котлет, тефтелей, кнелей, овощи отварные и в сыром виде, спелые фрукты и ягоды, масло растительное (в блюдах), хлеб пшеничный подсушенный — не более 90–100 г (3–4 кусочка) в день.

Ограничиваются: макаронные и кондитерские изделия, крупы: манная, рисовая, кукурузная, перловая и пшеничная; яйца, фруктовые и овощные соки (обязательно раз-

бавляются на 1/2 кипяченой водой), картофель, дыни, арбузы, сладости (сахар, мед, сухое печенье).

Из рациона питания **исключается** пища, оказывающая раздражающее и повреждающее действие на печень, желчевыделительную систему и поджелудочную железу, усиливающая аппетит, с высоким содержанием холестерина и высоким гликемическим индексом. Это, прежде всего, продукты и блюда с большим содержанием экстрактивных веществ, животного жира, легкоусвояемых углеводов, эфирных масел и органических кислот: все бульоны, жареные и жирные блюда, гастрономические изделия, молочные продукты жирностью более 3,2%, жирный творог (более 9%), сыры с высоким содержанием жира (более 45%), сливочное масло, майонез, сгущенное молоко, творожные сырки и масса, острые приправы, кетчуп, маринады, соленья, копчености, икра осетровых и лососевых рыб, бобовые, свежий хлеб и мягкая выпечка, жилистое мясо, грибы, орехи, овощи с грубыми клеточными оболочками, высоким содержанием органических кислот и эфирных масел (редька, репа, редис, болгарский перец, лук, чеснок, шпинат, щавель), фрукты с высоким содержанием сахаров (виноград, бананы, инжир), концентрированные овощные и фруктовые соки, кофе, какао, крепкий чай, газированные напитки, сладости (шоколад, сдобное печенье, конфеты, варенье, пастила, зефир, мармелад), чипсы, жевательная резинка, мороженое, сладкие газированные воды.

Примерный рацион гипокалорийной диеты для детей дошкольного и школьного возраста с жировой болезнью печени на фоне ожирения приводится в табл. 1.

В табл. 2 представлен химический состав и энергетическая ценность суточного рациона питания для детей с НАЖБП. Как видно из представленных данных, энергетическая ценность питания при НАЖБП уменьшена в среднем на 400–550 ккал в сут за счет снижения доли животного жира в отдельных возрастных группах на 13–17% и углеводов на 30–50% по отношению к физиологической норме. Содержание животного белка в диете превышает возрастную норму на 13–15%.

Четкое соблюдение гипокалорийной диеты и выполнение всех рекомендаций по лечебному питанию позволяют добиться постепенного и стабильного снижения массы тела ребенка в среднем на 2–2,5 кг в месяц и улучшения морфофункционального состояния печени.

Детям со стеатозом и стеатогепатитом на фоне общего ожирения показано усиление двигательной активности под контролем общего состояния и биохимических анализов крови. При повышении сывороточных уровней печеночных трансаминаз физические нагрузки следует временно ограничить [12].

Основными видами медикаментозного лечения НАЖБП у детей является терапия эссенциальными фосфолипидами* и препаратами урсодезоксихолевой кислоты. В младшем школьном возрасте рекомендуемая доза составляет 250 мг 1–2 раза в сутки, у старших школьников — 500 мг 1–2 раза в сутки. Длительность курса лечения составляет 3 месяца и более [13]. Показано систематическое применение витаминов В₆, В₁₂, А и Е, аскорбиновой кис-

* От редакции. С позиций доказательной медицины, нет данных об их эффективности.

Таблица 1. Примерное однодневное меню гипокалорийной диеты для детей дошкольного и школьного возраста с НАЖБП на фоне общего ожирения

Меню	Количество			
	4–6 лет	7–10 лет	11–15 лет (девочки)	11–15 лет (мальчики)
Завтрак:				
каша гречневая молочная, г	200	200	250	250
мясо отварное, г	15	30	30	30
чай некрепкий, мл слабосладкий сахар, г	200 5	200 5	200 5	200 5
хлеб, г	30	30	60	60
Второй завтрак (домашний или школьный):				
йогурт нежирный, г	125 (1 упак.)	125 (1 упак.)	250 (2 упак.)	250 (2 упак.)
хлебцы пшеничные, шт.	1	2	2	2
Обед:				
салат из свежих овощей, г	50	75	100	100
щи вегетарианские, мл	150	200	300	300
курица отварная, г	70	100	100	150
картофель отварной, г	100	100	200	200
компот из свежих фруктов, мл слабосладкий сахар, г	200 5	200 5	200 5	200 5
хлеб, г	15	30	60	60
Полдник:				
яблоко (груша), г	100 (1 шт.)	100 (1 шт.)	100 (1 шт.)	100 (1 шт.)
творог обезжиренный, г	75 г	100	100	100
Ужин:				
котлета мясная, паровая, г	50	70	70	70
капуста цветная, отварная, г	150	150	200	200
чай некрепкий, мл слабосладкий сахар, г	200 5	200 5	200 5	200 5
хлеб, г	15	30	30	30
На ночь:				
кефир нежирный без сахара (молоко), мл	150	200	200	200

Таблица 2. Химический состав и энергетическая ценность суточного рациона детей

Ингредиенты	4–6 лет		7–10 лет		11–15 лет (девочки)		11–15 лет (мальчики)	
	диета гипокалорийная	рекомендуемые нормы						
Белки, г	62	54	71	63	83	73	92	81
Жиры, г	51	60	58	70	70	80	78	90
Углеводы, г	141	261	207	306	231	349	246	392
Энергетическая ценность, ккал	1400	1800	1700	2100	1900	2400	2150	2700

лоты, лечение слабощелочными минеральными водами со средней степенью минерализации (2–8 г/л), обладающими хорошим желчегонным эффектом («Славяновская», «Смирновская», «Ессентуки» № 4) из расчета 3 мл на 1 кг массы тела в течение 30–40 дней, курсами по 2 раза в год.

При сохранении нарушений липидного обмена, повышенных уровней аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в крови, ультразвуковых признаков изменений печени повторяют курсы медикаментозной терапии и/или увеличивают их длительность. Одновременно следует проводить лечение сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, панкреато-билиарной системы, санацию хронических очагов инфекции [12].

Дети с НАЖБП должны находиться под регулярным наблюдением педиатра, гастроэнтеролога, эндокринолога и диетолога в условиях дневного или круглосуточного стационара с целью контроля состояния и коррекции тактики ведения таких пациентов. Если семья и ребенок строго выполняют все врачебные рекомендации, у большинства пациентов с НАЖБП на фоне ожирения I–II степени удается получить клинико-лабораторную ремиссию болезни, а при более тяжелых формах ожирения — добиться значительного улучшения состояния.

Семья и школа, оказывая глубокое влияние, формируют пищевое поведение и активность детей и подростков. Для повышения эффективности лечения стеатоза при ожирении целесообразно привлечь к лечению не только самих детей, но и их родителей. Более того, нужно убедить родителей следовать предписанным рекомендациям вместе с детьми [1].

Собственные наблюдения

Под нашим наблюдением находился 51 ребенок (34 мальчика и 17 девочек) с НАЖБП в возрасте от 10 до 17 лет (средний возраст — $13,2 \pm 2,1$ года). Длительность болезни до момента обращения в клинику колебалась от 4 до 6 лет (в среднем $4,8 \pm 1,4$ года), а продолжи-

тельность динамического наблюдения за пациентами составляла от 1 до 4 лет (в среднем $2,4 \pm 0,8$ лет). По данным ультразвукового исследования, изменения печени по типу стеатоза в виде диффузной мелкоочаговой неоднородности, гиперэхогенности ее паренхимы, а также поглощения ультразвука на $1/5-1/6$ в дистальных отделах паренхимы отмечались у всех (100%) детей. Кроме того, у 45 (88,2%) пациентов также выявлялось увеличение эхогенности поджелудочной железы (при этом отсутствовало повышение сывороточных уровней панкреатической фракции амилазы и липазы). По данным липидограммы, у 33 (64,7%) детей зафиксировано увеличение концентрации холестерина в сыворотке крови от $5,22$ до $6,96$ ммоль/л (в среднем $5,89 \pm 0,28$ ммоль/л) за счет липопротеинов низкой плотности, содержание которых колебалось от $4,60$ до $5,45$ ммоль/л (в среднем $4,83 \pm 0,14$ ммоль/л). Всем детям помимо диетотерапии назначались курсы эссенциальных фосфолипидов на 3 мес, затем поочередно с липоевой кислотой по 1 мес в сочетании с ферментными и желчегонными препаратами. В динамике обследовано 33 ребенка с НАЖБП. У 14 из них произошло исчезновение эхопризнаков жирового гепатоза на фоне проводимого лечения в течение 1–2 лет. При этом в начале наблюдения 9 из 14 пациентов имели повышенные уровни холестерина и триглицеридов, которые в динамике снизились до нормальных значений в 8 случаях. У 19 детей на фоне лечения признаки жирового гепатоза, по данным УЗИ, продолжали сохраняться. Среди них 13 пациентов изначально имели повышенный уровень холестерина, его нормализация произошла только у 4 больных, у остальных отмечалась лишь тенденция к его снижению.

Таким образом, строгое соблюдение диеты в сочетании с комплексным лечением в течение 1–2 лет положительно сказывается на состоянии детей с НАЖБП, позволяя достичь исчезновения эхопризнаков стеатоза в 42,4% случаев и нормализации сывороточного уровня холестерина в 36,4% наблюдений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по детской эндокринологии / под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. — М.: Универсум паблишинг, 2006. — 600 с.
2. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 456 с.
3. Lewis J.R., Mohanty S.R. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update // *Digestive Diseases and Sciences*. — 2010; 55: 560–578.
4. Павлов Ч.С., Глушенков Д.В. Оценка эффективности лечения неалкогольного стеатогепатита с использованием методов неинвазивной диагностики // *Русский медицинский журнал*. — 2009; 17 (5): 322–326.
5. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. — СПб.: «Издательство «Диалект»; М.: «Издательство «БИНОМ», 2005. — 864 с.
6. Petta S., Muratore C., Craxi A. Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: The present and the future // *Dig. Liver Dis.* — 2009; 41 (9): 615–625.
7. Brunt E.M. Nonalcoholic steatohepatitis // *Semin. Liver Dis.* — 2004; 24: 3–20.
8. Ультразвуковая диагностика болезней печени у детей / под ред. И.В. Дворяковского. — М.: Династия, 2008. — 96 с.
9. Араблинский А.В., Чеченов М.Х. К вопросу о неинвазивной диагностике жирового гепатоза при неалкогольном стеатогепатите // *Медицинская визуализация*. — 2008; 1: 46–51.
10. Almeida A.M., Cotrim H.P., Barbosa D.B. et al. Fatty liver disease in severe obese patients: Diagnostic value of abdominal ultrasound // *World J. Gastroenterol.* — 2008; 14 (9): 1415–1418.
11. Кармазановский Г.Г., Вилявин М.Ю., Никитаев Н.С. Компьютерная томография печени и желчных путей. — М.: Паганель-Бук, 1997. — 358 с.
12. Клиническая диетология детского возраста: Руководство для врача / под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. — М.: МИА, 2008. — 608 с.
13. Laurin J., Lindor K.D., Crippin J.S. et al. Ursodeoxycholic acid or clofibrate in the treatment of nonalcohol-induced steatohepatitis: A pilot study // *Hepatology*. — 1996; 23: 1464–1467.

Церварикс – длительная защита от рака шейки матки

Высокий уровень
антител к вирусам
папилломы человека
16 и 18 типа
сохраняется
более 7 лет*



* De Carvalho N, Robeli-Martins C et al. Immunogenicity and safety of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine up to 7.3 years. Abstract presented at 25th IPV.C. Malmö, Sweden 2009. May 8–14.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА:

вакцина рекомбинантная адсорбированная против вируса папилломы человека, содержащая адъювант AS04

Регистрационный номер: ЛСР-006423/08 от 11.08.08

Лекарственная форма: суспензия для внутримышечного введения 0,5 мл – 1 доза.

Церварикс® – вакцина против вируса папилломы человека, представляющая собой смесь вирусоподобных частиц рекомбинантных поверхностных белков ВПЧ типов 16 и 18, действие которых усилено с помощью адъювантной системы AS04

Состав: Одна доза вакцины (0,5 мл) содержит:

Активные компоненты: L1 протеин вируса папилломы человека типа 16 (ВПЧ-16L1) – 20 мкг; L1 протеин вируса папилломы человека типа 18 (ВПЧ-18L1) – 20 мкг.

Вспомогательные вещества: 3-О-деацетил-4'-монофосфориллипид А – 50 мкг, алюминия гидроксид – 0,5 мг, натрия хлорид – 4,4 мг, натрия дигидрофосфата дигидрат – 0,624 мг, вода для инъекций – до 0,5 мл

Фармакотерапевтическая группа: вакцина против вируса папилломы человека.

Код АТХ: J07BM01

Иммуногенность вакцины: Полный курс вакцинации (по схеме 0–1–6 месяцев) приводит к образованию специфических антител против ВПЧ-16 и ВПЧ-18, определявшихся у 100% вакцинированных через 18 месяцев после введения последней дозы вакцины в возрастных группах от 10 до 25 лет

Показания к применению

- Профилактика рака шейки матки у женщин от 10 до 25 лет
- Профилактика острых и хронических инфекций, вызываемых ВПЧ, клеточных нарушений, включающих развитие атипичных плоских клеток неясного значения (ASC-US), интраэпителиальных цервикальных неоплазий (CIN), предраковых поражений (CIN2+), вызываемых онкогенными вирусами папилломы человека (ВПЧ) у женщин от 10 до 25 лет.

Противопоказания к применению

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов вакцины.

- Реакции повышенной чувствительности на предшествующее введение Церварикс®.
- Введение Церварикс® должно быть отложено у лиц с острым лихорадочным состоянием, вызванным в том числе обострением хронических заболеваний.

Предостережения

Церварикс® должен с осторожностью применяться при тромбоцитопении или нарушениях свертывающей системы крови.

В настоящее время нет данных о возможности подкожного введения Церварикс®. Маловероятно, что Церварикс® может вызвать регрессию поражений, а также предотвратить прогрессирование заболевания, вызванного ВПЧ-16 и/или ВПЧ-18, имевшегося до начала вакцинации, в связи с чем применение вакцины с этой целью не показано.

В связи с возможностью развития в редких случаях анафилактической реакции, прививать должны находиться под медицинским наблюдением в течение 30 минут, а процедурные кабинеты должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии.

У пациентов с иммунодефицитными состояниями, например, при ВИЧ-инфекции, адекватный иммунный ответ может быть не достигнут.

Способ применения и дозы

Способ введения: Церварикс® вводится внутримышечно, в область дельтовидной мышцы. Церварикс® ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутривенно или внутривоно.

Схемы вакцинации: Рекомендуемая разовая доза для девочек старше 10 лет и женщин составляет 0,5 мл. Схема первичной иммунизации включает введение трех доз вакцины. Оптимальной схемой является: 0–1–6 месяцев. Необходимость ревакцинации к настоящему времени не установлена.

Побочное действие

В контролируемых исследованиях вакцины Церварикс® наиболее часто регистрировалась боль в месте инъекции. Нежелательные реакции, приведенные ниже, **сгруппированы по системам органов и частоте встречаемости:** очень

часто $\geq 10\%$, часто – от 1% до 10%, иногда – от 0,1% до 1%, редко – от 0,01% до <0,1%, очень редко, включая отдельные сообщения <0,01%

Со стороны нервной системы: очень часто – головная боль, иногда головокружение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, рвота, диарея, боли в области живота.

Со стороны кожи и ее придатков: часто – зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: очень часто миалгия, часто – артралгия, редко – мышечная слабость.

Инфекционные осложнения: иногда – инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны организма в целом и связанные с местом введения: очень часто – чувство усталости, местные реакции, включающие боль, покраснение, припухлость; часто – лихорадка ($\geq 38^\circ\text{C}$); иногда – прочие реакции в месте введения, включающие уплотнение, снижение местной чувствительности, зуд.

Применение при беременности и лактации

Вакцинацию Цервариксом® во время беременности рекомендуется отложить и проводить ее после родов. Исследования на животных показали, что возможно выделение антител к антигенам вакцины с молоком.

Форма выпуска: по 0,5 мл в шприц-дозе

Условия хранения: Хранить при температуре от 2 до 8°C.

Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 3 года

Производится:

«ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалс С.А.», Бельгия/
GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgium

Более подробную информацию можно получить в ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» по адресу: 121614, Москва, ул. Крылатская, дом 17, корп. 3, эт. 5; Бизнес-Парк «Крылатские Холмы»
Тел. (495) 777 89 00; факс: (495) 777 89 01 • www.glaxosmithkline.ru



CER_ADV_022009

Церварикс®
Вакцина рекомбинантная адсорбированная
против вируса папилломы человека



Е.В. Комарова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Микроэкологические и функциональные нарушения кишечника при хроническом запоре у детей. Методы коррекции

Контактная информация:

Комарова Елена Владимировна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения восстановительного лечения детей с болезнями органов пищеварительной системы НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: 8 (499) 134-01-57

Статья поступила: 19.08.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

Работа посвящена вопросам микроэкологии желудочно-кишечного тракта у детей с хроническим запором. Приведены результаты собственных наблюдений. Обследован 51 ребенок с хроническим запором. Комплексная оценка микроэкологических и функциональных нарушений кишечника при данной патологии выявила сниженный уровень короткоцепочечных жирных кислот и анаэробного индекса, дисбактериоз 1 и 2 степеней, нарушение пищеварения в тонком кишечнике. Изменения метаболической активности микрофлоры кишечника соответствовали функциональному состоянию ЖКТ. Один из методов терапии хронического запора — восстановление нормальной микрофлоры толстой кишки. При воздействии на патогенную микрофлору необходимо использование сорбентов.

Ключевые слова: хронический запор, лечение, энтеросорбенты, диоктаэдрический смектит, дети.

Изучение микробиоценоза остается одной из наиболее дискуссионных и актуальных проблем современной гастроэнтерологии [1]. Известно, что функции нормальной микрофлоры многообразны: обеспечение полноценного пищеварения и усвоения витаминов и минералов, подавление активности вирусов, микробов, грибов, обезвреживание токсинов и канцерогенов, защита и регенерация стенки кишечника. Полезные бактерии играют роль иммуномодуляторов, поддерживают водно-солевой баланс, участвуют в рециркуляции кислот и холестерина, в ферментативных реакциях. Возможно, что именно изменения микрофлоры кишки, приводящие к энергодефициту колоноцитов, являются пусковым механизмом развития запора у детей.

В Научном центре здоровья детей РАМН был обследован 51 ребенок с хроническим запором. По результатам биохимического, копрологического и микробиологического анализов всем детям проведена комплексная оценка микроэкологических и функциональных нарушений кишечника. Эти исследования позволили всесторонне охарактеризовать микробиоценоз кишечника: его трофическую базу, инфраструктуру, качественный и количественный состав, метаболическую активность кишечной микрофлоры, энергообеспечение эпителия, процесс микробного симбиотического пищеварения, интегральное количество короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) — метаболитов, обладающих определенным патогенным потенциалом, и оценить структур-

E.V. Komarova

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

Microecological and functional abnormalities of intestines in children with chronic constipation. Methods of correction

The work contains the follow-up results obtained by the author himself. 51 children with chronic constipation were studied. A complex assessment of microecological and functional abnormalities of intestines in this pathology revealed a reduced level of short-chain fatty acids and anaerobic index, degree I and II dysbiosis, digestion disorder in small intestines. Changes in metabolic activity of intestinal microflora were in line with the functional state of GIT. One of therapy methods for chronic constipation is restoration of normal microflora of large intestines. Absorbents need to be used to influence the pathogenic microflora.

Key words: chronic constipation, treatment, enterosorbents, dioctahedral smectite, children.

ные и функциональные нарушения экосистемы «толстый кишечник — населяющая его микрофлора». Полученные данные способствовали выяснению возможных причин и механизмов формирования хронического запора, а также определяли выбор адекватной комплексной терапии. У всех детей с хроническим запором был снижен общий уровень КЦЖК, отображающий метаболическую активность как просветных, так и пристеночных популяций, а также косвенно указывающий на снижение моторики толстой кишки. Это свидетельствовало о понижении метаболической активности нормальной микрофлоры (являющейся основным продуцентом КЦЖК) или дефиците пищевых субстратов. Важно подчеркнуть, что уровень КЦЖК, продуцируемых анаэробной микрофлорой, зависел не только от факторов, причинно связанных с развитием дисбиоза (антибиотики, стрессы и др.), но и от диеты ребенка, особенностей его энзимного пищеварения, скорости продвижения пищи по кишечной трубке, а также от биохимических свойств индивидуальной микрофлоры [1, 2].

Изменения, выявляемые при биохимическом исследовании кала, необходимо оценивать в совокупности с клиническими проявлениями той или иной патологии. У детей с хроническим запором, по результатам исследования, выявлена обратная линейная зависимость уровня КЦЖК от тяжести основного заболевания ($R = -0,838$; $p = 0,006$). Чем выраженнее клинические проявления запора, тем ниже уровень короткоцепочечных жирных кислот.

Анаэробный индекс (АИ) рассматривается как относительные концентрации всех летучих жирных кислот (ЛЖК), кроме уксусной, к концентрации уксусной кислоты и составляет 0,754. Определение АИ позволяет судить об инфраструктуре микробиоценоза, степени анаэробноза (отношении строгих анаэробов к аэробам и факультативно анаэробным популяциям). Его повышение свидетельствует об угнетении популяций строго анаэробной микрофлоры [3]. Повышение анаэробного индекса до $0,929 \pm 0,057$ выявлялось у 41% ($n = 21$) детей, что указывает на угнетение основных продуцентов уксусной кислоты (*Escherichia coli* и анаэробных популяций). У 59% ($n = 30$) пациентов АИ был ниже возрастной нормы и составлял $0,53 \pm 0,051$, что может быть связано с одновременным угнетением продуцентов всех ЛЖК, т.е. структурным и метаболическим дисбалансом внутри популяции. Выявлена корреляция между повышенным показателем анаэробного индекса и наличием у ребенка энкопреза ($r = 0,58$; $p < 0,05$). Таким образом, повышенный анаэробный индекс у детей с хроническим запором является признаком декомпенсации болезни.

Абсолютная концентрация уксусной кислоты (С2) у детей, страдающих хроническими запорами, была более чем в 2 раза ниже нормальных значений (табл.). Уксусная кислота участвует, главным образом, в липогенезе и регуляции местного иммунитета, обеспечивает антимикробный эффект, регулирует уровень pH, моторную и секреторную активность кишечника. Снижение pH в просвете кишки создает оптимальные условия для жизнедеятельности и размножения нормальных симбионтов и угнетает рост условно-патогенных микроорганизмов. Значительное снижение уксусной кислоты отражает возможное нарушение липидного обмена и коррелирует с угнетением и снижением ферментативной активности кишечной палочки, бифидо- и лактобактерий ($r = 0,61$; $p < 0,05$).

Снижение абсолютной концентрации пропионовой кислоты указывает на угнетение основных продуцентов кислоты (*Veilonella*, *Propionibacterium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium* и др.) или избыток соответствующих субстратов (сахара, крахмал, пектины), вызванный недостаточностью переваривания в верхних отделах желудочно-кишечного

Таблица. Концентрация короткоцепочечных летучих жирных кислот (в мг/г) при хроническом запоре и в норме

КЦЖК	Хронический запор	Нормальные значения	p
Уксусная	2,516 ± 0,374	5,800 ± 0,870	< 0,001
Пропионовая	0,533 ± 0,080	1,470 ± 0,459	< 0,001
Изомасляная	0,081 ± 0,016	0,240 ± 0,105	< 0,01
Масляная	0,682 ± 0,102	1,770 ± 0,501	< 0,001
Изовалериановая	0,138 ± 0,028	0,410 ± 0,189	< 0,001
Валериановая	0,085 ± 0,017	0,330 ± 0,118	< 0,001
Изокапроновая	0,000 ± 0,000	0,020 ± 0,000	> 0,05
Капроновая	0,002 ± 0,002	0,140 ± 0,030	> 0,05
Общий уровень	4,53 ± 0,567	10,637 ± 2,272	< 0,001

Примечание. КЦЖК — короткоцепочечные жирные кислоты.

тракта (ЖКТ) или ферментопатией. Пропионовая кислота регулирует микроциркуляцию в слизистой оболочке кишечной стенки, поддерживает трофические процессы, участвует в глюконеогенезе и синтезе биогенных аминов, блокирует адгезию патогенов.

Масляная кислота, как известно, является энергосубстратом для эпителиоцитов толстой кишки и характеризует состояние слизистой оболочки. Низкий уровень масляной кислоты, отмечаемый у всех обследованных детей, имеет место при гнилостном дисбактериозе, указывает на энергодефицит колоноцитов и дистрофию эпителия. Часто низкий уровень масляной кислоты является признаком недостатка в рационе питания пищевых волокон. По данным литературы известно, что нарушение метаболизма масляной кислоты может инициировать опухолевую трансформацию эпителия, так как бутират является фактором регуляции пролиферации и дифференцировки эпителия толстой кишки.

Показатели валериановой кислоты, продуцируемой клостридиями, пептококками и пептострептококками, по результатам наблюдения, также были достоверно ниже возрастной нормы у всех пациентов с запорами, что свидетельствует об угнетении продуцентов этого метаболита и о дефиците сбраживаемых им субстратов (сахара, полисахариды, белки растительного происхождения).

Концентрации изокилот — изомасляной (iC4) и изовалериановой (iC5), как конечных продуктов микробной ферментации, у 100% детей с запорами были снижены относительно нормы. Пониженные уровни iC4 и iC5 могут указывать на сниженную протеолитическую активность микрофлоры, гипопроteinемию, дефицит аминокислот в кишечнике, поступление в толстый кишечник белков, недостаточно подготовленных для микробной ферментации.

В норме соотношение концентраций С2 : С3 : С4 в толстой кишке составляет примерно 64 : 16 : 20%. При определении типа брожения у 35% детей отмечалось снижение маслянокислого и пропионовокислого брожения на фоне повышения доли уксуснокислого ферментирования, что указывает на общую гиперколонизацию, угнетение анаэробной микрофлоры, появление условно-патогенных видов микроорганизмов. Повышенный относительный показатель уксусной кислоты коррелировал с запором ($r = 0,8$; $p < 0,05$).

Преобладание пропионовокислого брожения отмечалось у 32% обследованных детей и свидетельствовало о недостаточности переваривания в верхних отделах ЖКТ в результате ферментопатии. У 33% пациентов отмечалось повышение относительного содержания пропионовой и масляной кислот на фоне снижения уксусной, что указывает на недостаточное переваривание в тонком кишечнике, снижение всасывательной функции толстокишечного эпителия и гиперколонизацию анаэробной микрофлоры. Получена выраженная положительная корреляция между повышенным анаэробным индексом и пропионово-масляным брожением ($r = 0,87$; $p < 0,05$). У этих же детей отмечалось повышение отношения изоформ к нормальным формам КЦЖК, что свидетельствует об увеличении системной микробной протеолитической активности. Основными представителями протеолитической микрофлоры являются: *Bacteroides*, *Proteus*, *Clostridium*, *E. coli*, *Enterobacter*, большинство из которых признаны потенциально патогенными. Данные микроорганизмы с участием протеаз и уреаз расщепляют пищевой белок до токсичных аминов, фенолов, индолов, аммиака и других продуктов, которые всасываются и метаболизируются в печени, превращаясь в нетоксичные соединения (например, мочевины). Таким образом, высокие концентрации пропионовой кислоты могут привести к функциональным нарушениям печени.

Данные, полученные при биохимическом исследовании микрофлоры кишечника, свидетельствовали о выраженных нарушениях в микробиоценозе толстой кишки и соответствовали результатам микробиологического анализа кала ($n = 51$). В большинстве случаев (74%) при посеве кала определялся дисбактериоз 1 степени по классификации Куваевой И. Б., Ладодо К. С. [4], характеризовавшийся снижением на 1–2 порядка количества бифидо- и лактобактерий, а также кишечной палочки. Дисбактериоз 2 степени был диагностирован у 26% детей, у которых на фоне выраженного снижения числа бифидо- и лактобактерий увеличивался уровень условно-патогенных микроорганизмов — стафилококков, протея. Типичным было подавление роста облигатной микрофлоры, в первую очередь лакто- (92%), бифидобактерий (67%), снижение уровня роста кишечной палочки (42%), а также усиление роста стафилококков — *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (8%) и других условно-патогенных микроорганизмов. Дисбактериоз 2 степени диагностировался у детей с повышенным анаэробным индексом.

Для подтверждения недостаточности переваривания в верхних отделах ЖКТ всем детям проводилось копрологическое исследование. Нарушение пищеварения в тонкой кишке определялось у 32% пациентов и коррелировало с длительностью хронического запора ($r = 0,57$; $p < 0,05$). Проанализировав вышеизложенное, можно утверждать, что метаболическая активность микрофлоры кишечника отражает функциональное состояние всего желудочно-кишечного тракта.

Одним из методов терапии хронического запора является восстановление нормальной микрофлоры толстой кишки, осуществляемое в два этапа. На первом этапе исполь-

зуется лечебная диета, направленная на нормализацию химических процессов в кишечнике и подавляющая рост условно-патогенных бактерий. На втором этапе посредством медикаментозной терапии воздействуют на патогенные микроорганизмы и восстанавливают нормальную микрофлору, используя биопрепараты, бактериофаги. На данном этапе обязательным является применение энтеросорбентов. Лекарственные средства, составляющие эту группу, применяются в медицине несколько тысячелетий. Еще в Древнем Египте и Греции древесный уголь использовали внутрь при расстройствах кишечника или отравлениях. Интерес к энтеросорбентам растет и в связи с ухудшающимся состоянием окружающей среды, особенно в крупных городах, где санитарные параметры воздуха, воды и многих пищевых продуктов вышли за пределы допустимого.

Преимущество естественных пористых природных сорбентов очевидно. Помимо хороших сорбционных качеств, основанных на коллоидных свойствах водного раствора смектита, диоктаэдрический смектит, образуя поливалентные связи с гликопротеидами слизи, оказывает мукоцитопротекторное действие. Прикрепляясь к поврежденным участкам надэпителиального слизистого слоя желудочно-кишечного тракта, он восстанавливает его целостность и увеличивает массу, что надежно защищает слизистую оболочку от действия свободных ионов водорода, патогенных микроорганизмов, токсинов и прочих раздражителей [5]. Применение Неосмектина у детей с хроническим запором обосновано особенностью химического состава данного препарата. В отличие от других смектитов, при его применении риск развития запоров меньше, т.к. препарат характеризуется более низким содержанием оксида железа. Неосмектин отличается оптимальным содержанием кремния, калия и оксида магния, что определяет лучшую адсорбцию органических веществ и обеспечивает подавление или ослабление токсико-аллергических реакций, воспалительных процессов и профилактику соматогенного экзотоксикоза. Связывание токсинов микробного и эндогенного происхождения приводит к уменьшению нагрузки на органы детоксикации и экскреции. Адсорбция газов при гнилостном брожении устраняет метеоризм, что способствует улучшению трофики стенки кишечника.

Проведенные исследования эффективности препарата у детей с хроническим запором выявили ускоренную санацию организма от патогенных бактерий и, как результат, успешное заселение кишки нормальной микрофлорой. Неосмектин относится к перспективным лекарственным средствам группы энтеросорбентов, что позволяет использовать его при широком спектре болезней органов пищеварительного тракта. Оправданным представляется и включение препарата в схемы терапии хронического запора у детей.

Однако, необходимо напомнить, что одновременное применение сорбентов с другими лекарственными средствами замедляет воздействие последних, уменьшая их биодоступность. Поэтому временной промежуток между приемом сорбентов и других лекарственных препаратов должен составлять не менее 1–2 часов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание: В 3 т. — М.: ГРАНТЬ, 1998. — 416 с.
2. Бабин В.Н., Домарадский И.В., Дубинин А.В., Кондракова О.А. Биохимические и молекулярные аспекты симбиоза человека и его микрофлоры // Росс. хим. журн. — 1994; 38 (6): 66–68.
3. Белобородова Н.В., Белобородов С.М. Метаболиты анаэробных бактерий (летучие жирные кислоты) и реактивность

макроорганизма // Антибиотики и химиотерапия. — 2000; 2: 28–35.

4. Куваева И. Б., Ладодо К. С. Микробиологические и иммунные нарушения у детей. — М.: Медицина, 1991. — 240 с.
5. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н. и др. Роль энтеросорбента неосмектина в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта // РЖГК. — 2007; 71 (3): 71–77.

Когда ребенку показана эффективная энтеросорбция...

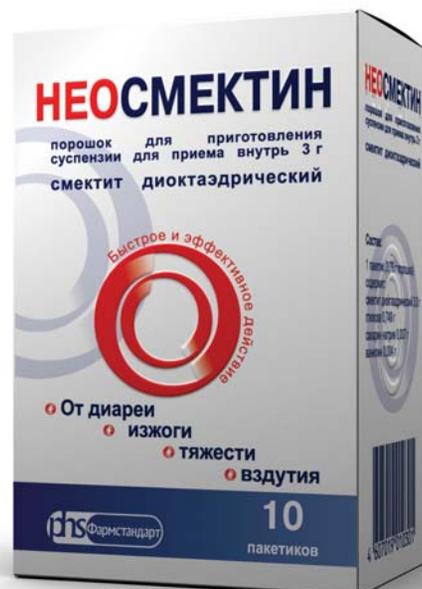


...на помощь придет

НЕОСМЕКТИН

новое поколение адсорбентов

- содержит смектит диоктаэдрический (североамериканский источник смектитной глины)
- обладает комплексным действием: селективно адсорбирует бактерии, вирусы; защищает слизистую оболочку ЖКТ – увеличивает количество слизи и улучшает ее гастропротекторные свойства (в том числе в отношении соляной кислоты и желчных солей) не влияет на моторику кишечника
- эффективен в лечении широкого спектра заболеваний (диарея инфекционного и неинфекционного происхождения)
- доказанная безопасность
- применяется у детей с 0 лет



Имеются противопоказания.

Перед применением внимательно прочитайте инструкцию или получите консультацию специалиста.

Е.А. Вишнева, Р.М. Торшхоева, Ю.Г. Левина, А.А. Алексеева, А.Ю. Томилова, К.С. Волков

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Применение комбинированных противокашлевых препаратов в педиатрии

Контактная информация:

Вишнева Елена Александровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, врач-аллерголог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-12, e-mail: vishneva@nczd.ru

Статья поступила: 17.09.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

Кашель — наиболее частый симптом, сопровождающий болезни бронхолегочной системы. Однако, он может возникать при целом ряде заболеваний, разнообразных по своему патогенезу и месту поражения. Несмотря на разнообразие возможных причин, в большинстве случаев в этиологии кашля ключевую роль играют острые респираторные инфекции (ОРИ). Основные направления терапии кашля при ОРИ включают в себя мероприятия по улучшению дренажной функции бронхов, восстановлению мукоцилиарного клиренса, противовоспалительную и, при необходимости, бронхолитическую терапию. Однако, если кашель нарушает самочувствие и состояние больного (непродуктивный, сухой, навязчивый, приводящий к рвоте, возникновению боли в грудной клетке, нарушению сна и аппетита), применяются лекарственные средства, подавляющие кашель. Для этой цели в педиатрической практике успешно применяются комбинированные препараты, в состав которых входит кодеин.

Ключевые слова: кашель, комбинированные противокашлевые препараты, дети.

Кашель — защитная реакция организма; рефлекс, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей; представляет собой резкий выдох.

Клинические проявления варьируют от сильного мучительного кашля с болевым синдромом, нарушающим сон и самочувствие ребенка, до постоянного покашливания. Он может провоцировать рвоту, осиплость голоса, сопровождаться беспокойством, значительно снижая качество жизни пациента.

В зависимости от длительности симптоматики выделяют острый (продолжительностью до 3 недель) и хронический (продолжительностью до 3–8 недель и более) кашель. По характеру кашель делят на продуктивный (или влажный), если он сопровождается выделением мокроты, и непродуктивный (сухой), если образования мокроты не происходит. Однако подобные характеристики являются в значительной степени условными. Следует помнить, что у детей первых лет жизни

E.A. Vishneva, R.M. Torshkoeva, Yu.G. Levina, A.A. Alekseeva, A.Yu. Tomilova, K.S. Volkov

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

Use of combined antitussive medications in pediatrics

Coughing is the most frequent symptom that accompanies diseases of the bronchopulmonary system. However, it may develop in a number of diseases that vary in its pathogenesis and location. Despite the variety of potential causes, in most cases acute respiratory infections (ARIs) play the key role in the etiology of coughing. Key methods of therapy for coughing in ARIs include efforts to improve the bronchial drainage function, restore mucociliary clearance, antiinflammation and, if necessary, broncholytic therapy. However, if coughing disrupts the well-being and condition of a patient (non-productive, short, compulsive, vomitory, chest pain causing, sleep and appetite disturbing), cough suppressive medications are administered. To this end, combined preparations containing codeine are successfully used in pediatric practice.

Key words: coughing, combined antitussive preparations, children.

непродуктивный кашель иногда обусловлен повышенной вязкостью мокроты и недостаточной работой мышц бронхов.

Причиной кашля в большинстве случаев являются острые респираторные инфекции (ОРИ) различной природы: вирусной, смешанной вирусно-бактериальной или бактериальной. Несмотря на это, кашель может возникать при целом ряде болезней, разнообразных по своему патогенезу и месту поражения. Хронический кашель сопровождают не только заболевания дыхательной системы (рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма, синусит, объемные образования), но и болезни других органов и систем (сердца, желудочно-кишечного тракта). Побочное действие лекарственных препаратов также может стать причиной хронического кашля.

Попадание инородного тела в дыхательные пути или вдыхание раздражающих веществ (дыма, пыли) провоцирует возникновение кашля. У детей грудного и раннего возраста необходимо проводить дифференциальный диагноз врожденных пороков развития (стеноз трахеи и бронхов, трахео- или бронхомаляция, бронхогенные кисты, аномалии развития трахеобронхиального дерева и крупных сосудов, врожденная эмфизема); аспирации (в том числе вследствие аномалий развития губы, челюстей, неба, трахеоэзофагеальной фистулы и др.); муковисцидоза, врожденной сердечной недостаточности с застоем в малом круге кровообращения, первичной дискинезии ресничек мерцательного эпителия.

Терапию кашля у детей следует начинать с устранения его причины. Необходимо проанализировать характер кашля, сопровождающие его симптомы, результаты обследования пациента, исключить наличие бронхоспазма, определить локализацию и тип патологического процесса. Правильно и своевременно установленный диагноз — залог успешного лечения [1].

Основные направления терапии кашля при респираторных инфекциях обычно включают в себя мероприятия по улучшению дренажной функции бронхов, восстановлению адекватного мукоцилиарного клиренса, противовоспалительной и, при необходимости, бронхолитической терапии. Однако, детям раннего возраста — пациентам с высоким риском аспирации и выраженным рвотным рефлексом — противопоказаны отхаркивающие препараты, которые увеличивают объем секрета и усиливают рвотный и кашлевой рефлексы.

Необходимость в подавлении кашля у детей возникает крайне редко. Более того, при наличии у ребенка повышенной продукции вязкого секрета использование противокашлевого препарата может значительно ухудшить дренажную функцию бронхов, увеличить вероятность вторичного инфицирования, усугубить дыхательную недостаточность.

Иногда кашель нарушает самочувствие и состояние больного, превращаясь таким образом из защитного рефлекса в разрушительный (например, непродуктивный кашель при коклюше приводит к рвоте, болям в грудной клетке, нарушает сон и аппетит).

Для целенаправленного подавления непродуктивного кашля, обусловленного раздражением слизистой обо-

лочка дыхательных путей, в педиатрической практике успешно применяются комбинированные препараты, в состав которых входят кодеин (в субтерапевтической дозе) и экстракты лекарственных трав (термопсис, чабрец, солодка). Они оказывают комплексное воздействие: противокашлевое, отхаркивающее, противовоспалительное, спазмолитическое, репаративное. Комбинация нескольких активных веществ в одном лекарственном препарате приводит к большей эффективности терапии за счет разнонаправленного действия компонентов и повышает ее безопасность (благодаря синергизму действия используются более низкие дозировки). Для лечения непродуктивного навязчивого кашля предназначены комбинированные препараты Коделак и Коделак Фито. Они содержат по 3 идентичных компонента — кодеин, экстракт термопсиса, солодка, а также натрия гидрокарбонат (Коделак выпускается в таблетках и предназначен для взрослых и детей старше 12 лет) или экстракт чабреца (Коделак Фито выпускается в форме эликсира и предназначен для лечения взрослых и детей старше 2 лет).

Кодеин, входящий в состав препаратов, снижает возбудимость кашлевого центра и прерывает рефлексы, отвечающие за возникновение длительного навязчивого кашля; оказывает слабое анальгезирующее и седативное действие. Кодеин в субтерапевтической дозе не вызывает угнетения дыхательного центра, не нарушает функцию мерцательного эпителия и не уменьшает бронхиальную секрецию.

Трава термопсиса содержит в качестве активных веществ изохинолиновые алкалоиды, которые возбуждают дыхательный и стимулируют рвотный центры. Термопсис обладает выраженным отхаркивающим действием: повышается секреторная функция бронхиальных желез и тонус гладких мышц бронхов за счет центрального ваготропного эффекта, усиливается активность реснитчатого эпителия, ускоряется выведение секрета. Изохинолиновые алкалоиды обладают ганглиоблокирующими свойствами.

Натрия гидрокарбонат вызывает смещение pH бронхиальной слизи в щелочную сторону и снижает вязкость мокроты, стимулируя моторную функцию мерцательного эпителия и бронхиол.

Корень солодки оказывает отхаркивающее, противовоспалительное и спазмолитическое действие. Отхаркивающие свойства обусловлены содержанием глицирризина, который стимулирует активность реснитчатого эпителия в трахее и бронхах, а также усиливает секреторную функцию слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Спазмолитическое действие на гладкие мышцы обусловлено содержанием флавоновых соединений, особенно ликвиритозида. Противовоспалительное действие проявляется в купировании воспалительных реакций, вызываемых гистамином, серотонином и брадикинином. Глицирризиновая кислота, подвергаясь в организме метаболическим преобразованиям, оказывает глюкокортикостероидоподобное действие.

Комбинированные препараты характеризуются уникальной способностью одновременно воздействовать на центральное и периферическое звенья патогенеза кашля и оказывать на него модулирующее влияние,

основанное на повышении кашлевого порога, уменьшении интенсивности кашля и повышении его продуктивности. Наличие противовоспалительного эффекта позволяет быстрее купировать воспалительные реакции в дыхательных путях.

Многочисленные клинические исследования подтвердили эффективность и безопасность терапии данными комбинированными препаратами [2].

Открытое сравнительное исследование, проведенное на базе Государственной педиатрической медицинской академии Санкт-Петербурга [3], показало, что включение комбинированного противокашлевого препарата в комплексную терапию респираторных инфекций, сопровождавшихся ларингитом, ларинготрахеитом, трахеитом у 78 детей старше 2 лет с малопродуктивным кашлем привело к некоторому сокращению продолжительности этапов сухого кашля и болезни в целом. На фоне приема комбинированного противокашлевого препарата отмечено выраженное клиническое улучшение (уменьшение интенсивности кашля, улучшение самочувствия) по сравнению с приемом отхаркивающих/муколитических средств.

Открытое несравнительное исследование эффективности и безопасности комбинированного препарата с чабрецом у детей и подростков при ОРВИ, протекающих с малопродуктивным кашлем, проведенное в отделении пульмонологии НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, подтвердило эффективность препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков К.С. и соавт. Терапия кашля у детей раннего возраста // Педиатрическая фармакология. — 2010; 7 (4): 95.
2. Овсянникова Е.М. Применение комбинированного противокашлевого препарата Коделак при заболеваниях верхних дыхательных путей у детей раннего возраста // Вопр. практ. пед. — 2007; 2 (6): 70–73.

На базе поликлиники детской больницы № 25 г. Новосибирска было обследовано 35 пациентов в возрасте от 2 до 12 лет с ринофаринго- и ларинготрахеитом [4]. Симптоматическая монотерапия кашля с использованием Коделака Фито позволила у 24 (68,6%) больных уменьшить интенсивность и болезненность кашля в среднем через 1,8 дня, изменить его характер к 3-му дню и полностью купировать кашель к 5-му дню терапии; у 11 детей появление продуктивного кашля было основанием для использования муколитических препаратов, в том числе в комбинации с исследуемым препаратом. Результаты исследования показали, что данный комбинированный препарат значительно сокращает период изнурительного кашля, повышая качество жизни пациентов с ОРВИ, и не имеет побочных эффектов. Модулирующее влияние на кашель позволяет использовать препарат в качестве монотерапии неосложненных форм респираторных инфекций.

Однако хочется напомнить, что подход к каждому отдельному пациенту должен быть индивидуальным, нельзя недооценивать возможность аддитивного действия назначенных лекарств, преморбидный фон и возраст пациента. Принципы рациональной фармакотерапии и обоснованное использование каждого лекарственного препарата диктуют необходимость учитывать при назначении терапии не только особенности клинического течения, этиологию и патогенез болезни, но и механизм действия комбинированных препаратов.

3. Тимченко В.Н., Павлова Е.Б. Использование комбинированного препарата на основе лекарственных трав с кодеином в лечении острых респираторных заболеваний у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2007; 6 (5): 96–99.
4. Елкина Т.Н., Кондюрина Е.Г. и др. Коделак Фито в терапии кашля у детей с острыми респираторными инфекциями // Вопр. практ. пед. — 2006; 1 (5): 34–37.

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.

Сухой Влажный кашель?



ФИТО эликсир



Препарат для лечения сухого кашля при любом ОРВИ у взрослых и детей с 2-х лет.

Сухой кашель — это кашель без мокроты.

Эликсир «Коделак Фито» разработан для быстрого облегчения приступов сухого кашля у детей и взрослых.



www.pharmstd.ru

ОАО «Фармстандарт», тел.: (495) 970-00-30
Производитель: ОАО «Фармстандарт «Лексредства»

БРОНХО таблетки



Препараты для лечения кашля с затрудненным отхождением мокроты у взрослых и детей с 2-х летнего возраста.

Влажный кашель — это кашель с мокротой, возникающий из-за воспалительного процесса в легких.

Благодаря уникальной комбинации амброксола и глицирризиновой кислоты в составе, препараты «Коделак Бронхо» (таблетки) и «Коделак Бронхо с чабрецом» (эликсир) оказывают тройное действие: отхаркивающее, муколитическое и противовоспалительное.

«Коделак Бронхо» снижает интенсивность влажного кашля уже на 3 день приема*, очищает бронхи и уменьшает воспаление.

*«Сравнительное изучение эффективности и безопасности применения препаратов Коделак Бронхо в составе комплексной терапии пациентов с обострением хронического бронхита» РГМУ, д.м.н., профессор А.С. Белевский

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ВНИМАТЕЛЬНО
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ОБРАТИТЕСЬ К ВРАЧУ.**

Н.П. Шень¹, Д.В. Сучков², Ю.Х. Сайфитдинов²

¹ Тюменская государственная медицинская академия

² Тюменская областная клиническая больница

Новые тенденции нутритивной поддержки в педиатрии

Контактная информация:

Шень Наталья Петровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППС Тюменской государственной медицинской академии

Адрес: 625023, Тюмень, ул. Одесская, д. 54, тел.: 8 (3452) 22-55-41, e-mail: nataha@planet-a.ru

Статья поступила: 24.08.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

Адекватная нутритивная поддержка детей в критических состояниях несомненно является признанным, эффективным и доказанным методом профилактики и коррекции многих осложнений на этапе интенсивного лечения. Неправильное питание пациентов, находящихся в критических состояниях, способствует формированию алиментарного дефицита, ведет к риску развития инфекционных осложнений и полиорганной недостаточности, замедляет процессы репарации тканей и восстановления самостоятельного дыхания. Нами проведены исследования и представлены результаты питания детей, находящихся в критических состояниях. Показано, что возраст-адаптированные детские формулы для энтерального питания высокоэффективны в коррекции метаболических нарушений, связанных с течением раневого процесса, позволяют улучшить переносимость длительной химиотерапии.

Ключевые слова: нутритивная поддержка, критические состояния, энтеральное питание, возраст-адаптированные смеси.

Критические состояния у детей привлекают все больше внимания педиатров с позиции нутритивной поддержки, являясь новым направлением интенсивной медицины. Еще несколько лет назад все внимание анестезиологов-реаниматологов было приковано к адекватной антибиотикотерапии, проблемам искусственной вентиляции легких и инфузионной терапии. С появлением нового направления в нутрициологии особое значение получила нутритивная поддержка маленьких пациентов. Известно, что проблемы в нутритивном статусе ребенка могут возникнуть еще внутриутробно [1–3]. От питания матери во время беременности и вскармливания ребенка в первый год жизни зависит формирование таких заболеваний, как рахит, гипо- и паратрофия, пищевая аллергия. Измененный нутритивный статус может служить преморбидным фоном для возникновения и хронизации заболеваний желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, сердечно-сосудистой и других систем.

Между тем в нашей стране питание детей, особенно первого года жизни, во многих случаях является неадекватным и характеризуется низкой распространенностью грудного вскармливания, ранним введением в рацион неадаптированных молочных смесей, неоптимальными сроками введения и ассортиментом продуктов прикорма [4]. Распространенность алиментарно-зависимой патологии в детском возрасте чрезвычайно велика, что диктует ведущим нутрициологам России необходимость разработки и внедрения в широкую практику здравоохранения рекомендаций по питанию здоровых и больных детей.

Выраженная алиментарная недостаточность сопровождается большинством критических состояний у детей. Так, тяжесть системного повреждения, мышечный катаболизм, длительность интенсивного и общего этапов лечения имеют прямую связь с нутритивным статусом у детей с термической травмой [5]. Глубокие

N.P. Shen¹, D.V. Suchkov², Yu.Kh. Saifitdinov²

¹ Tyumen State Medical Academy

² Tyumen Regional Clinical Hospital

New trends in nutritional support in pediatrics

Adequate nutritional support of children in critical conditions is undoubtedly a recognised, efficient and evident method of preventing and correcting many complications at the intensive treatment stage. Unhealthy eating habits of patients in critical conditions facilitate the development of nutrition deficit, results in an increased risk of infectious complications and multiorgan failure, slows down the tissue repair processes and restoration of spontaneous breathing. The work describes the results of dietary studies in children in a critical situation. The authors demonstrate that age-adapted infant formulas for enteral feeding are highly efficient in correcting metabolic disorders related to wound processes and help improve the tolerance to a long-term chemotherapy.

Key words: nutritional support, critical conditions, enteral nutrition, age-adapted formulas.

обширные ожоги увеличивают энергопотребность и стимулируют повышение потребности в микро- и макроэлементах, а также витаминах, минералах и антиоксидантах. Роль качественной коррекции недостаточности питания значительна так же, как адекватный инфекционный контроль и правильная хирургическая тактика [5, 6].

Высокий риск развития нутритивной недостаточности имеют дети с тяжелой черепно-мозговой травмой. В исследованиях показано прогрессирование мышечной гипотрофии и ухудшение общего прогноза при неадекватной нутритивной поддержке [7]. Доказаны прогностическая роль высокой гипергликемии и зависимости выраженности алиментарной недостаточности от тяжести черепно-мозговой травмы. Повреждение головного мозга стимулирует выработку специфических гормонов, изменяющих метаболизм на уровне гипоталамо-гипофизарной системы, а глюкагон и катехоламины действуют не только на сосудистый тонус и церебральную перфузию, но и меняют основной обмен, активируя гликогенолиз, гипергликемию, протеолиз и мышечную дегенерацию [8, 9].

Весьма остро проблема нутритивной недостаточности стоит в детской онкогематологии. Развитие недостаточности питания ограничивает эффективность проводимой химиотерапии и может стать непосредственной причиной возникновения опасных для жизни осложнений.

По данным Европейского регистра онкозаболеваний, недостаточность питания в различные периоды химиотерапии характерна для 75–80% больных детей. Традиционно нутритивный дефицит у онкологических больных воспринимается как обязательный и неизбежный симптомокомплекс развития основной болезни («раковый статус»). Кроме того, отрицательное влияние оказывает устоявшееся мнение (встречающееся иногда даже среди онкологов), что дополнительная нутритивная поддержка только «укрепит опухоль» и не окажет положительного действия на пациента. Однако, совершенно не учитывается тот факт, что хроническое недоедание, связанное с локализацией основного заболевания или побочным действием терапии на ЖКТ, оказывает намного более выраженное отрицательное действие, нежели гипотетическая «поддержка опухолевого роста питательными веществами» [10].

В руководстве по клиническому питанию детей в критических состояниях, выпущенном Американской ассоциацией специалистов парентерального и энтерального питания (ASPEN), подчеркивается высокая значимость оценки нутритивного риска, необходимость проведения нутритивного скрининга при развитии критического состояния у ребенка. Повышенное внимание требуется уделять и детям с исходной, преморбидной недостаточностью питания. В особую группу должны быть выделены пациенты с дефицитом массы тела более 10%, приобретенным в отделении реанимации в результате недостаточной энергетической поддержки в первые дни, а также детям, которые находятся на ИВЛ и миоплегии более 7 суток.

Пристальное внимание следует обратить на построение программы нутритивной поддержки. Особый подход требуется детям с тяжелой черепно-мозговой травмой, гипоксически-ишемическими повреждениями головного мозга, при термической травме и онкологических заболеваниях. Наиболее часто гиперметаболизм развивается у детей с гипертермическим синдромом, в эпилептическом статусе, с синдромом системной воспалительной реакции [11, 12].

Таким образом, адекватная нутритивная поддержка детей в критических состояниях является признанным, эффективным и доказанным методом профилактики и коррек-

ции многих осложнений интенсивного этапа лечения. Наиболее актуальным периодом для начала энтерального питания являются первые 24 ч. Необходимо приложить все усилия, чтобы ребенок получил нутритивную поддержку вовремя, согласно индивидуальным потребностям и без перерыва [13–16].

Таковы глобальные мировые тенденции. Каково положение дел в России, мы попытались выяснить с помощью нашего исследования, целью которого стала оценка организации энтерального клинического питания в педиатрических отделениях реанимации и интенсивной терапии г. Тюмени. В нашу задачу входил анализ основных тенденций и перспектив развития данного метода лечения, а также оптимизация нутритивной поддержки детей при различных нозологиях.

Пациенты и методы

Проведена оценка своевременности, качественного состава и особенностей организации нутритивной поддержки в 3 отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Тюмени в 2 этапа: первый — в период 2007–2009 гг. (ретроспективная контрольная группа), второй — в течение 10 месяцев 2010 г. (исследуемая группа).

В исследовании приняли участие 200 детей с тяжелой термической травмой, врожденным пороком сердца, сепсисом различной этиологии и тяжелыми заболеваниями системы крови в возрасте от 4 месяцев до 15 лет. Необходимым условием включения в исследование было поступление в ОРИТ в первые 24 ч от момента развития критического состояния, отсутствие фатальной преморбидной патологии и нарушений протокола лечения. До начала второго этапа исследования проводилась школа по клиническому питанию ESPEN (LLL in Clinical Nutrition), посвященная актуальным проблемам нутритивной поддержки в ОРИТ, с последующим тестированием. На данном этапе предполагалось внедрение современных подходов и специальных адаптированных продуктов для энтерального питания детей в возрасте от 0 до 18 лет.

Первый этап исследования включал информацию о нутритивной поддержке 116 детей, поступивших в реанимационные отделения с 2007 по 2009 гг. Позднее начало энтерального питания (позже первых суток) было выявлено у 57% детей. Использование энтеральных диет, ориентированных на взрослых пациентов (Фрезубин, Нутризон, Нутрикомп), отмечено в 47% случаев, применение детских молочных смесей (Альфаре, Нан, Нестожен, Нутрилак, Нутрилон, Малыш) констатировано у 36% детей с повышенной энергопотребностью. К сожалению, в 12% случаев энтеральное питание начинали только после перевода пациента из ОРИТ и проводили обычной пищей. У 8% детей было констатировано перекармливание, а в 29% случаев энергопотребность больных оставалась не удовлетворенной более чем на 50%.

Существенной особенностью детских молочных смесей считается их гипокалорийность — в среднем 0,65 ккал в 1 мл. Для здорового ребенка адаптированная молочная смесь служит аналогом грудного молока и данная энергетическая плотность достаточна. Между тем, это представляет существенный риск недоедания для критически больного ребенка, способствует формированию нутритивного дефицита, ведет к росту риска развития инфекционных осложнений и полиорганной недостаточности, замедляет процессы репарации тканей и восстановления самостоятельного дыхания.

Имеющий место дефицит энергии не может быть восполнен повышением объема или приготовлением более концентрированной молочной смеси. Появляется риск развития гипергидратации, гиперосмолярности и гипер-

гликемии; в организме ребенка увеличивается производство двуокси углерода, что может повысить респираторный коэффициент, продлить время искусственной вентиляции легких и ухудшить показатели транспорта кислорода к тканям. Перекармливание связано с ухудшением функции печени, развитием стеатоза и холестаза и удлинением периода ИВЛ. Первый этап исследования выявил непонимание большинством специалистов того, что правильная нутритивная поддержка — необходимое лечебное мероприятие.

На втором этапе исследования наблюдались 84 ребенка. У всех пациентов энтеральное питание было начато в первые 24 ч. Средний срок введения энтеральных диет составил $13,2 \pm 0,6$ ч. 32 (38%) ребенка получили специализированное энтеральное питание для детей в критическом состоянии — Нутрини и Инфатрини. 13 (15%) детям был назначен Фрезубин оригинал (разрешен у детей с 12-месячного возраста); остальные 39 (46%) пациентов получали детские безлактозные заменители грудного молока.

Отличительной особенностью Нутрини и Инфатрини является изокалорическая формула — 1 ккал в мл. У детей старше года с массой тела от 8 до 20 кг для начального, адаптирующего этапа использовалась стандартная формула Нутрини. Со 2–3 суток энтерального питания, или когда пациент усваивал более 1/2 физиологической потребности, вводили Нутрини Энергия. В случае дисбактериоза кишечника в анамнезе, а также после перенесенного тяжелого шока и при наличии планируемой длительной антибактериальной терапии в питание подключали Нутрини с пищевыми волокнами. У 4 детей в возрасте до 1 года (масса тела до 8 кг) применили энтеральную диету Инфатрини.

Продолжительность применения специализированных энтеральных диет составила 2–5 сут с последующим переходом к естественному приему пищи. Первыми комментариями медицинского персонала были: хорошая переносимость указанных энтеральных диет, возможность их применения без адаптирующего этапа у всех детей, быстрая (в сравнении с детской смесью) нормализация уровня общего белка и альбумина, регулярный устойчивый стул, более редкая частота срыгивания в сравнении с применяемыми ранее диетами. Следует отметить хорошие органолептические свойства, которые проявлялись в предпочтениях ребенка. Удобная форма выпуска и дозировки (полностью готовые к применению смеси в пакетах или бутылочках) позволили существенно сэкономить время среднего медицинского персонала и полностью исключить риск контаминации.

Самую многочисленную группу (15 человек) составили пациенты с тяжелой термической травмой. Большинство из них — дети из бедных и/или социально-неблагополучных семей. Средний возраст — $2,39 \pm 0,38$ лет, площадь поражения — $27,3 \pm 3,2\%$ (18–50%). Энтеральное питание начинали в раннем постшоковом периоде (в среднем через 13–14 ч после поступления). Объем вводимого питания в первые сутки составил

149 ± 36 мл, во вторые — 540 ± 32 мл, а на третьи — $663,3 \pm 58$ мл (табл.).

Фактически это соответствовало половине суточной потребности ребенка. С 3-х суток начиналось введение обычной пищи, доля которой постепенно возрастала, объем вводимого лечебного питания постепенно уменьшался на 10-е сутки. Биохимические и клинические данные показали высокую эффективность исследованных энтеральных формул в коррекции метаболических нарушений, связанных с течением раневого процесса.

По результатам нашего исследования, самыми значимыми показателями для применения специализированных детских энтеральных диет были: отказ от еды (например, в период проведения химиотерапии), развитие критического состояния или тяжелое течение послеоперационного периода (ожоги, кардиохирургические операции, абдоминальные операции). Такой подход к нутритивной поддержке необходим также для детей с неврологическими и нейрохирургическими заболеваниями, хирургической патологией головы и шеи, при показаниях к зондовому питанию, нарушениях аппетита при травмах. Возраст-адаптированные детские формулы для энтерального питания позволяют улучшить переносимость длительной химиотерапии или стать переходными формами от парентерального к естественному оральному питанию. Полученные результаты и наши рекомендации полностью коррелируют с материалами и протоколами энтеральной нутритивной поддержки Европейского общества парентерального и энтерального питания (ESPEN) и Европейской ассоциации детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) [17, 18]. Внедрение этих рекомендаций позволило поддержать удовлетворительный энергетический баланс у детей при сохранении небольшого объема вводимой жидкости (особенно с формулой Нутрини Энергия, а также Нутризон Энергия — у детей старше 6 лет и подростков), оптимизировать репаративную способность тканей. Кроме того, отмечено протективное действие в отношении микрофлоры желудочно-кишечного тракта ребенка, сокращение сроков госпитализации в ОПИТ и стационаре.

Работа продолжается, более подробные результаты исследования будут опубликованы в 2011 г.

Выводы

1. Применение детских молочных смесей и энтеральных диет для взрослых пациентов с 2010 г. перестало доминировать в ассортименте средств для клинического питания детей в ОПИТ. На смену им выходят специализированные возраст-адаптированные формулы для детского питания при критических состояниях (Инфатрини для детей первого года жизни, Нутрини для детей от 1 года до 6 лет, Нутризон для детей старше 6 лет и подростков).
2. Попытка приспособления неспециализированных энтеральных диет к проведению нутритивной поддержки у детей в ОПИТ в 8% привела к нежелательной гипералиментации, а в 29% случаев не удовлет-

Таблица. Объем и характер энтерального питания в зависимости от времени пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии

	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
Объем энтерального питания, мл	$149,0 \pm 36$	$540,0 \pm 32$	$663,3 \pm 58$	$628,6 \pm 67$	$594,0 \pm 27$
Объем обычного перорального питания, мл	0	0	$125,5 \pm 26$	$220,3 \pm 32$	$450,6 \pm 39$
Объем выпитой воды, мл	$210,5 \pm 22$	$230,0 \pm 28$	$215,7 \pm 25$	$120,0 \pm 32$	$110,7 \pm 39$

ворьяла энергопотребность больных детей более чем на 50%.

3. Разработаны и внедрены алгоритмы нутритивной энтеральной поддержки в ОРИТ при ожогах, черепно-мозговых травмах, хирургической патологии с использованием оптимальных возраст-адаптированных продуктов энтерального питания Инфатрини, Нутрини, Нутризон.
4. Проведение циклов усовершенствования знаний врачей, их всестороннее обучение по актуальным вопросам клинического питания позволит внедрить декларируемые в стандартах технологии в реальную клиническую практику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Олейник А.Ю., Гайдуков С.Н. Наркотики и беременность. Современные подходы к ведению и лечению наркозависимых женщин // Русский биомедицинский журнал. — 2002.
2. Беременность и роды у женщин, употребляющих алкоголь. Фетальный алкогольный синдром: Пособие для врачей. — М.: Изд-во РУДН, 2003. — С. 34.
3. Боткина А.С. Современные аспекты нутритивной поддержки. URL: <http://www.t-pacient.ru/archive/tp9-08/tp9-08-475.html>
4. Боровик Т.Э., Конь И.Я., Ладодо К.С. и др. О необходимости создания национальной программы «Питание детей первого года жизни» // Практика педиатра. — 2007. URL: <http://medi.ru/doc/j01070912.htm>
5. Dylewska M.L., Prelacka K., Webera J.M. et al. Malnutrition among pediatric burn patients: A consequence of delayed admissions // Burns. — 2010; 36, (8): 1185–1189.
6. Chan M.M., Chan G.M. Nutritional therapy for burns in children and adults // Nutrition. — 2009; 25 (3): 261–9.
7. Schlenker J., Wilkins N., Hahn G., Ward R. Nutrition Intervention for Children With Acquired Brain Injuries in Rehabilitation Program // J. of the American Dietetic Association. — 1998; 9: A 90.
8. Cook A.M., Amy P., Magnuson B. Nutrition consideration in traumatic brain injury. Invited Review // Nutrition in Clinical Practice. — 2008; 23 (6): 608–620.
9. Magnuson B., Hatton J., Zweng T.N. et al. Pentobarbital coma in neurosurgical patients: nutrition considerations // Nutr. Clin. Pract. — 1994; 9: 146–150.
10. Казначеев К.С. Коррекция нутритивной недостаточности у детей с острым лимфобластным лейкозом // РМЖ. — 2007; 25: 1880–1883.
11. A. S.P.E. N. Clinical Guidelines: Nutrition Support of the Critically Ill Child. Journal of parenteral and enteral nutrition, Copyright © 2010 by The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. URL: <http://pen.sagepub.com/content/33/3/260.full>
12. Menta N.M., McAleer D., Hamilton S. et al. Challenges to Optimal Enteral Nutrition in a Multidisciplinary Pediatric Intensive Care Unit. Original Communication // J. of parenteral and enteral nutrition. — 2010; 34 (1): 38–45.
13. Petrillo-Albarano T., Pettignano R., Asfaw M. et al. Use of a feeding protocol to improve nutritional support through early, aggressive, enteral nutrition in the pediatric intensive care unit // Pediatr. Crit. Care Med. — 2006; 7: 340–4.
14. Sanchez C., Lopez-Herce J., Carrillo A. et al. Early transpyloric enteral nutrition in critically ill children // Nutrition. — 2007; 23: 16–22.
15. Wintergerst K.A., Buckingham B., Gandrud L. et al. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit // Pediatrics. — 2006; 118: 173–9.
16. Самаль Т.Н., Украинцев С.Е. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста (современные подходы). URL: <http://www.det-dieta.ru/pitanie/lact.html>
17. Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition, The Need for Nutrition Support Teams in Pediatric Units: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2005; 41 (1): 8–11.
18. Kreymann K.G., Berger M.M., Deutz N.E. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care // Clin. Nutr. — 2006; 25 (2): 210–23.

Их будущее в ваших руках!



Первый шаг для коррекции веса и роста у детей первого года жизни

- Самое **высокое содержание энергии** в малом объеме – 100 ккал / 100 мл
- Оптимальное содержание белка** – 2,6 г/100 мл для эффективной и безопасной коррекции гипотрофии в критический период роста
- Оптимальная осмолярность** для лучшего усвоения
- Уникальная **смесь пребиотиков GOS/FOS***:
 - правильное развитие флоры ЖКТ
 - естественное формирование иммунитета
 - снижение риска возникновения инфекций
- Стерильный, полностью готовый к использованию продукт** для перорального и зондового питания

* GOS – короткоцепочечные галактоолигосахариды
FOS – длинноцепочечные фруктоолигосахариды

Бутылочка, 100 мл

100 ккал	2,6 г белок
НЕ содержит глютен, ГМО	Пищевые волокна 0,8 г



Полноценная питательная смесь для детей от 0 до 18 мес. (или весом до 8 кг)

За более подробной информацией обращайтесь:
ООО «Нутриция», Россия, 143500, Московская область, г. Истра, ул. Московская, д. 48.
Тел./факс: +7 (495) 739-48-09
E-mail: Medical.Nutrition@nutricia.ru
Web: www.nutricia.com

NUTRICIA
Advanced Medical Nutrition

Продукт зарегистрирован и сертифицирован в Российской Федерации.

ИНФАТРИНИ

Т.Э. Боровик, Н.Н. Семенова, Т.Н. Степанова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Обогащение рациона ребенка полиеновыми кислотами и пребиотиками — путь к здоровому питанию

Контактная информация:

Боровик Татьяна Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения питания здорового и больного ребенка Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-26-00

Статья поступила: 12.09.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

В статье приводятся сведения о здоровом питании, обсуждаются вопросы снижения потребления населением эссенциальных и функциональных компонентов пищи, недостаточной адаптации человека к агрессивным факторам внешней среды и необходимости обогащения питания микронутриентами, полиненасыщенными жирными кислотами классов ω -3 и ω -6 и пребиотиками, оказывающими регулирующее воздействие на организм. Приводятся сведения о биологической роли полиненасыщенных жирных кислот и пребиотиков, возможность обогащения ими рационов детей.

Ключевые слова: здоровое питание, ребенок, микронутриенты, полиненасыщенные жирные кислоты классов ω -3 и ω -6, пребиотики, обогащение питания.

Питание является одним из ключевых факторов, определяющих гармоничное физическое и психоэмоциональное развитие ребенка, его познавательную деятельность, устойчивость к инфекционным агентам и другим неблагоприятным факторам окружающей среды, хотя также влияет на состояние здоровья человека в зрелом возрасте.

Под «здоровьем» подразумевается не только состояние, когда все показатели жизнедеятельности организма находятся в пределах нормальных величин, но и резервные возможности организма, обеспечивающие адаптивные реакции к различным внешним воз-

действиям. Исходя из этого, современная диетология большое внимание уделяет «здоровому питанию», которое является источником энергии, необходимых макро- и микронутриентов, находящихся в оптимальных и сбалансированных соотношениях, а также оказывает профилактическое действие, предупреждая развитие различных заболеваний как инфекционной, так неинфекционной природы [1–5].

Многочисленные исследования последних лет выявляют у большей части населения России симптомы недостаточной адаптации в виде снижения резистентности к неблагоприятному влиянию окружающей среды (физической,

T.E. Borovik, N.N. Semenova, T.N. Stepanova

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

Enriching the child's diet with polyenoic acids and prebiotics is the path to healthy eating

The article provides information on healthy eating and discusses the issues in reducing the consumption by the population of essential and functional food components, insufficient adaption of humans to aggressive environmental factors and the need to enrich the diet with micronutrients, omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids, and prebiotics that have a control impact on the body. The article contains information on the biological role of polyunsaturated fatty acids and prebiotics, their ability to enrich children's diets.

Key words: healthy eating, child, micronutrients, omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids, prebiotics, diet enrichment.

Рис. Особенности питания населения экономически развитых стран



Примечание. ДПНЖК — длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты.

химической и биологической природы), роста числа иммунодефицитных состояний, хронических заболеваний органов пищеварения и сердечно-сосудистой системы, различных стрессовых реакций и пр. Одной из основных причин мальадаптации рассматривается недостаточная обеспеченность организма человека эссенциальными микронутриентами (витаминами и минеральными веществами), пищевыми волокнами, рядом минорных биологически активных компонентов пищи (витаминоподобные соединения: инозит, L-карнитин, коэнзим Q₁₀, липоевая кислота, холин, биофлавоноиды и др.). Снижение потребления населением незаменимых факторов питания связывают с нарушением экологического равновесия окружающей среды, использованием в сельском хозяйстве современных агротехнических приемов (интенсивные технологии), снижающих содержание микронутриентов в продуктах в 10–20 раз, разрушение витаминов вследствие технологической переработки продуктов питания, их длительного и неправильного хранения и нерациональной кулинарной обработки, снижением энерготрат и потребностей человека в пищевых калориях [1, 6–9]. Основные тенденции в питании большинства населения экономически развитых государств, включая Россию, отражены на рис.

По мнению академика РАМН В.А. Тутельяна, в настоящее время рационы из традиционных продуктов уже не могут в полной мере обеспечить потребность человека в микронутриентах и других важных компонентах пищи. Поэтому неперменной составляющей пищи XXI в., помимо натуральных (традиционных) продуктов, должны быть обогащенные продукты питания и биологически активные добавки к пище (БАДы) [1, 4, 8, 9].

Для профилактики нарушения функции различных систем макроорганизма и улучшения здоровья индивидуума в настоящее время широко используется функциональное питание, которое предусматривает систематическое употребление продуктов, содержащих функциональные ингредиенты (витамины, минеральные вещества, полиеновые кислоты — полиненасыщенные жирные кислоты

классов ω -3 и ω -6, пищевые волокна, про- и пребиотики, антиоксиданты и пр.) и оказывающих регулирующее воздействие на организм человека. Наряду с обычным нутритивным эффектом функциональные продукты питания, обогащенные указанными пищевыми компонентами, приводят либо к улучшению состояния здоровья человека, либо к снижению риска возникновения различных заболеваний.

Действие функциональных продуктов проявляется только на фоне рационального сбалансированного питания и подтверждается научными исследованиями.

Помимо обогащенных продуктов питания для профилактики отклонений в состоянии здоровья используются также биологически активные добавки к пище (БАДы — нутрицевтики) в виде различных фармацевтических форм: таблеток, драже, капсул, порошков, напитков и т.д. [8, 9]. Принципиальным различием между функциональными обогащенными продуктами питания и биологически активными добавками к пище является форма, в которой функциональные ингредиенты доставляются в организм человека. Однако, концентрация действующего функционального начала в БАДах может значительно превышать физиологические потребности, поэтому они назначаются курсами и принимаются в течение определенного промежутка времени.

Среди функциональных компонентов пищи, используемых для обогащения питания, несомненный интерес для детской диетологии представляют полиеновые кислоты, особенно полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) класса ω -3 и неперевариваемые полисахариды, способствующие росту ряда благоприятных для здоровья бактерий, обитающих в толстой кишке (пребиотики).

Полиненасыщенные жирные кислоты относятся к незаменимым (эссенциальным) факторам питания, которые не образуются в организме человека и должны обязательно поступать с пищей для обеспечения его нормальной жизнедеятельности. Собственно незаменимыми являются только две жирные кислоты: линолевая (18:2, ω -6) и α -линоленовая (18:3, ω -3). Линолевая кислота являет-

ся предшественником наиболее физиологически активной кислоты семейства ПНЖК ω -6 — арахидоновой, а из линоленовой образуются жирные кислоты семейства ω -3 — эйкозапентаеновая и докозагексаеновая.

Жирные кислоты по длине углеродной цепи подразделяются на короткоцепочечные (уксусная, пропионовая, масляная, валериановая), которые содержат до 6 атомов углерода, среднецепочечные (капроновая, каприловая, каприновая, миристиновая) с 8–14 атомами углерода и длинноцепочечные жирные кислоты, имеющие в своем составе более 14 атомов углерода, а по наличию двойных связей — на насыщенные, мононенасыщенные и полиненасыщенные (полиеновые). В зависимости от расположения первой двойной связи у 3, 6, 7 или 9-го атома углерода относительно метильного конца молекулы ПНЖК делятся на семейства ω -3, ω -6, ω -7 и ω -9. Ненасыщенные жирные кислоты присутствуют главным образом в растительных маслах; животные жиры содержат в основном насыщенные жирные кислоты [2, 4]. Длина углеводородной цепочки и количество двойных связей определяют свойства жирной кислоты. Характеристика некоторых ненасыщенных жирных кислот приводится в табл. 1.

ПНЖК семейства ω -6 — линолевая, γ -линоленовая и арахидоновая — содержатся в растительных маслах и в животных фосфолипидах, а α -линоленовая кислота,

принадлежащая к семейству ω -3, содержится в льняном и соевом масле. Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДПНЖК) ω -3 — эйкозапентаеновая и докозагексаеновая могут синтезироваться только в растениях, живущих в холодной воде — водорослях, поэтому в большом количестве они содержатся в планктоне, в рыбе и мясе морских животных, питающихся зоопланктоном и рыбой. Данные о содержании ω -6 и ω -3 ПНЖК в растительных маслах и некоторых продуктах представлены в табл. 2 [10].

Основными функциями ПНЖК классов ω -6 и ω -3 является участие в формировании фосфолипидов клеточных мембран и синтезе биологически активных веществ — тканевых гормонов (эйкозаноидов): простагландинов, простациклинов, тромбоксанов и лейкотриенов, которые играют активную роль в становлении и регуляции функций всего организма, в том числе иммунологической защиты. ПНЖК оказывают влияние на проницаемость и текучесть клеточных мембран, активность мембранно-связанных ферментов и транспортных белков. Важную роль в созревании и функционировании центральной нервной системы и зрительного анализатора у плода и грудных детей играют длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты — эйкозапентаеновая и докозагексаеновая.

Таблица 1. Характеристика некоторых ненасыщенных жирных кислот

Название кислоты	Количество в молекуле		Положение первой двойной связи относительно метильного конца молекулы	Семейство омега
	атомов углерода	двойных связей		
Олеиновая	18	1	9	ω -9
Линолевая	18	2	6	ω -6
γ -линоленовая	18	3	6	ω -6
α -линоленовая	18	3	3	ω -3
Арахидоновая	20	4	6	ω -6
Тимнодоновая	20	5	3	ω -3
Эйкозапентаеновая	20	5	3	ω -3
Докозагексаеновая	22	6	3	ω -3

Таблица 2. Основные источники ПНЖК (% от общего содержания жира в продукте)

Продукты	ПНЖК класса ω -6	ПНЖК класса ω -3
Льняное масло	14	58
Соевое масло	50	7
Подсолнечное масло	65	0
Кукурузное масло	59	0
Оливковое масло	8	0
Макрель (г/10 г продукта)	≈1,0	2,6
Тунец (г/10 г продукта)	≈1,0	1,5
Яичный желток (г/10 г продукта)	0,1	0,05

Функциональные свойства тканевых гормонов, метаболизируемых из ПНЖК ω -6 и ω -3 — противоположны. Так эйкозаноиды, синтезируемые из ПНЖК ω -3, в отличие от метаболитов ПНЖК ω -6, обладают противовоспалительным и антитромботическим действием, способностью регулировать тонус сосудов. Повышение содержания ω -3 ДПНЖК в плазме крови ведет к частичному замещению в мембране клетки арахидоновой кислоты на эйкозапентаеновую и докозагексаеновую жирные кислоты, что обуславливает мембраностабилизирующий эффект [10, 11].

Основные механизмы действия ω -3 ДПНЖК следующие:

- подавление синтеза провоспалительных цитокинов (простагландинов 2-го класса, лейкотриенов 4-го класса) из арахидоновой кислоты и активизация синтеза противовоспалительных цитокинов;
- уменьшение выработки фактора агрегации тромбоцитов, фактора некроза опухоли и интерлейкина 1;
- уменьшение агрегации эритроцитов, стимуляция расслабления эндотелиальных клеток стенок кровяных сосудов, что в конечном итоге снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний;
- улучшение липидного обмена (снижение в плазме крови уровня триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности, повышение уровня липопротеидов высокой плотности);
- обеспечение нормального развития нервной системы и зрительного анализатора плода и новорожденного, адекватного развития сенсорных, моторных, поведенческих когнитивных и других функций ребенка;
- улучшение обменных процессов в коже.

Дефицит и дисбаланс ПНЖК в питании детей может приводить к отклонениям в их физическом и нервно-психическом развитии, особенно на первом году жизни, к нарушению формирования ЦНС, зрительного анализатора и адекватного иммунного ответа, нарушению клеточной проницаемости, изменениям со стороны кожи, болезням сердечно-сосудистой и других систем.

Рекомендуемая величина потребления незаменимых ПНЖК для здоровых детей, старше 14 лет, и взрослых составляет 6–10% от калорийности суточного рациона (из них 5–8% приходится на ПНЖК ω -6 и 1–2% — на ПНЖК ω -3). Для детей в возрасте от 1 года до 14 лет потребность в ПНЖК колеблется от 5 до 10% от суточной калорийности рациона: 4–9% должны составлять ПНЖК ω -6 и 0,8–1% ПНЖК ω -3 [12].

Физиологическая потребность здоровых людей в ПНЖК класса ω -6 в среднем составляет 8–10 г в день, а ПНЖК ω -3 — 0,8–1,6 г в день. Оптимальное соотношение их в суточном рационе должно быть 5–10:1.

В период внутриутробного развития ребенок получает ПНЖК класса ω -3 через организм матери, а после рождения — с грудным молоком, которое содержит весь спектр ПНЖК, обеспечивающих формирование жизненно важных структур организма ребенка в начальный период жизни. Причем в женском молоке обнаружены не только линолевая (10,8% от общего количества жира) и α -линоленовая кислота (0,8%), но и их длинноцепочечные производные: арахидоновая (0,4–0,5%), эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты (0,1–0,4%).

Соотношение ω -6 : ω -3 жирных кислот в грудном молоке составляет 8:1.

Поскольку в коровьем молоке, как известно, содержание насыщенных жирных кислот выше, а уровень полиненасыщенных жирных кислот ниже, в том числе и ДПНЖК, заменители женского молока обогащаются полиеновыми кислотами за счет добавления растительных масел, причем соотношение линолевой и α -линоленовой кислот в них приближено к грудному молоку и составляет в среднем 10:1. Современной тенденцией является обогащение смесей как для недоношенных, так и доношенных детей длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами арахидоновой и докозагексаеновой в соотношении 1:1 или 2:1 [13].

В последние годы длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами семейства ω -3 стали обогащать также продукты прикорма (каши, фруктовые и овощные пюре).

Таким образом, как следует из вышесказанного, вследствие объективных причин проблема обеспечения физиологических потребностей в микронутриентах и эссенциальных полиненасыщенных жирных кислотах не может быть полностью решена только за счет потребления натуральных продуктов питания, рационы детей нуждаются в дополнительном обогащении этими важными для растущего и развивающегося организма биологически активными компонентами пищи.

С этой целью фармацевтической компанией КРКА (Словения) разработана биологически активная добавка к пище — мультивитаминный сироп «Пиковит Омега-3», которая представляет собой комбинацию Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и 10 важных витаминов.

В состав витаминно-липидного комплекса «Пиковит Омега-3» входят такие активные компоненты, как ДПНЖК класса ω -3 (рыбий жир), аскорбиновая кислота, DL-альфа-токоферола ацетат, D-пантенол, рибофлавина натрия фосфат, тиамин гидрохлорид, пиридоксина гидрохлорид, ретинола пальмитат, цианокобаламин, холекальциферол, фолиевая кислота (табл. 3).

Из приведенных данных видно, что «Пиковит Омега-3» является дополнительным источником важных для поддержания здоровья ребенка пищевых компонентов, который обеспечивает организм в среднем 1/4–1/5 суточной потребности в ДПНЖК класса ω -3, 1/3–1/2 суточной потребности в жирорастворимых витаминах А, D и E и примерно 20–100% нормы потребления различных водорастворимых витаминов.

Препарат может назначаться детям в возрасте от 3 лет и старше в качестве дополнительного источника витаминов и ПНЖК класса ω -3 для укрепления иммунитета, профилактики острых респираторных и других инфекций, улучшения когнитивных функций и концентрации внимания, в комплексной терапии гиперактивного и импульсивного поведения.

К функциональным компонентам пищи, способным благоприятно влиять на состав кишечной микробиоты, относят пребиотики. Известно, что микрофлора кишечника оказывает положительное влияние на формирование адекватной иммунологической защиты организма и поддержание гомеостаза в целом, а в конечном итоге —

Таблица 3. Состав мультивитаминного сиропа «Пиковит Омега-3»

Ингредиенты	Содержание в 1 чайной ложке	% от суточной потребности	
		3–7 лет	7–11 лет
Витамин А	200 мкг	40	28
Витамин В ₁	0,7 мг	77	63
Витамин В ₂	0,8 мг	80	66
Витамин В ₆	0,5 мг	42	30
Витамин В ₁₂	0,35 мкг	23	17,5
Витамин С	40 мг	80	66
Витамин D	5 мкг	50	50
Витамин Е	3 мг	43	30
Пантотеновая кислота	3 мг	100	100
Фолиевая кислота	50 мкг	25	25
ПНЖК ω-3	205 мг	25	20

Примечание. ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты.

на рост и развитие ребенка, в связи с чем нормальный баланс микроорганизмов в кишечнике можно считать важным фактором, способствующим улучшению и сохранению его здоровья [14, 15].

Одним из основных путей влияния на микробиоценоз человека является алиментарное воздействие. С одной стороны, с пищевыми продуктами можно непосредственно доставлять полезные пробиотические микроорганизмы в кишечник (лакто- и бифидобактерии). С другой стороны — при помощи определенных пищевых структур можно создать благоприятные условия для роста или усиления метаболической активности собственной физиологической микрофлоры, уже имеющейся в толстой кишке. К таким факторам питания относятся пребиотики — неперевариваемые пищевые ингредиенты, которые не расщепляются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта и частично или полностью ферментируются полезными бактериями в толстой кишке [4, 16, 17]. Свойствами пребиотиков обладают пищевые волокна, олигосахариды и их метаболиты (табл. 4).

В настоящее время установлено, что воздействие пребиотиков на состав кишечной микробиоты является опо-

средованным. Поскольку основная часть представителей нормальной кишечной флоры (бифидобактерии, лактобациллы и др.) относится к сахаролитическим микроорганизмам, и их метаболическая активность направлена на потребление углеводов, то пребиотики являются для них питательной средой и создают оптимальные условия для роста и увеличения биомассы. Параллельно происходит подавление роста облигатных и условных патогенов, поскольку протеолитические микроорганизмы (клубридии, энтеробактерии, стафилококки) обычно метаболизируют белковые дериваты. Важно отметить, что применение пребиотиков позволяет сохранить или восстановить симбиотическое равновесие в системе «хозяин-микробиота» и тем самым поддержать гомеостатическое состояние.

В результате ферментации пребиотиков сахаролитической микрофлорой образуются молочная кислота и короткоцепочечные жирные кислоты (уксусная, масляная, пропионовая и др.), которые, с одной стороны, оказывают трофический эффект на слизистую оболочку кишечника, с другой — создают в просвете толстой кишки кислую среду и усиливают ее перистальтику, повышают осмотическое давление и удер-

Таблица 4. Пищевые компоненты, обладающие пребиотическими свойствами

Группа	Ростостимулирующее вещество
Нерастворимые полисахариды	Целлюлоза, гемицеллюлоза
Растворимые полисахариды	Пектины, инулин, камедь, декстрин
Олигосахариды	Галактоолигосахариды, фруктоолигосахариды (олигофруктоза)
Моно- и дисахариды, спирты	Раффиноза, ксилобиоза, лактоза, лактулоза, ксилит, сорбит и др.
Органические кислоты	Пропионовая, уксусная, молочная, лимонная

живают жидкость, что способствует умеренному разжижению химуса и облегчает эвакуацию каловых масс.

Среди неперевариваемых углеводов наиболее изученными являются олигосахариды, инулин, камедь рожкового дерева и лактулоза. Этими пребиотиками в последнее время с целью профилактики дисбиоза кишечника и создания условий для комфортного пищеварения обогащают продукты детского питания (детские молочные смеси, продукты прикорма: каши, фруктовые пюре, соки и др.).

Олигосахариды составляют промежуточную группу между моно- и полисахаридами. Они входят в состав грудного молока и после лактозы являются второй по значимости группой углеводов материнского молока. В их состав входят D-глюкоза, D-галактоза, L-фукоза, N-ацетилглюкозамин и остаток лактозы. Молекулы олигосахаридов содержат до 10 моносахаридных остатков, большая часть которых представлена галактозой. Они могут быть представлены в свободной форме или в конъюгированном состоянии в виде гликопротеинов или гликолипидов. Доказано, что некоторые олигосахариды грудного молока, помимо пребиотического действия, обладают способностью связывать патогенные микроорганизмы в кишечнике, предупреждая развитие диарейных заболеваний [2, 16, 17].

В последнее время для придания выраженных бифидогенных свойств в адаптированные молочные смеси стали добавлять галакто- и фруктоолигосахариды.

Галактоолигосахариды (ГОС) являются низкомолекулярными углеводами, включающими 3–7 молекул моносахаридов. Они состоят из цепочки галактозных остатков с присоединенным к концу этой цепочки остатком глюкозы. Получают путем энзиматического синтеза из лактозы и галактозы.

Фруктоолигосахариды (ФОС) представляют собой цепочку линейных олигосахаридов из гликозилированных остатков фруктозы со степенью полимеризации до 10 мономерных структур. На конце этой цепочки может быть присоединена одна молекула глюкозы. Фруктоолигосахариды бывают природными, когда их получают в результате ферментативного гидролиза инулина, или синтетическими, когда производятся из фруктозы и сахарозы.

К истинным природным пребиотикам относится инулин (полифруктозан), который является полимером фруктозы и содержит до 60 молекул моносахаров. Он в значительном количестве содержится в артишоке, спарже, топинамбуре, цикории, пшенице, бананах, луке-порее, чесноке, лопухе, одуванчике и является резервным источником энергии, обеспечивающим прорастание и развитие растения. Инулин обычно получают методом экстракции из корней цикория.

Бифидогенный эффект пребиотиков доказан многочисленными клиническими наблюдениями [9, 18, 19].

Разработанная фирмой КРКА (Словения) биологически активная добавка к пище мультивитаминный сироп

Я ТОЧНО ЗНАЮ

«Достаточно помыться
один раз летом,
зимой не стоит
делать это так часто»

Петр, будущий профессиональный пловец



ПИКОВИТ®



Витамины и минералы
для успеха Вашего ребенка.

www.krka.ru



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

Союз педиатров России рекомендует

Пиковит сироп – рег.уд. № П 013559/02 от 31.08.07 г.; Пиковит таблетки, покрытые оболочкой – рег.уд. № П 013559/01 от 05.09.07 г. Пиковит Д таблетки, покрытые оболочкой – рег.уд. № П 013771/01 от 07.12.07 г.; Пиковит Форте таблетки, покрытые оболочкой – рег.уд. № П 013746/01 от 26.22.07 г.; Пиковит Пребиотик «БАД» – Свидетельство о гос. рег. № 77.99.11.3.У.1521.3.10 от 11.03.2010 г.; Пиковит Омега-3 «БАД» – Свидетельство о гос. рег. № 77.99.11.3.У.1519.3.08 от 11.03.2010 г.; Пиковит Комплекс «БАД» – Свидетельство о гос. рег. № 77.99.23.3.У.9999.11.08 от 27.11.2008 г.; Пиковит Плюс «БАД» – Свидетельство о гос. рег. № 77.99.25.3.У.10955.12.08 от 19.12.08 г.

Препарат отпускается в аптеках без рецепта врача. Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»

123022, Москва, ул. 2-ая Звенигородская, д.13, стр. 41, 5 этаж, стр. 43, 6 этаж. Тел.: (495) 739 6600. Факс: (495) 739 6601. E-mail: info@krka.ru

Таблица 5. Состав мультивитаминного сиропа «Пиковит Пребиотик»

Ингредиенты	Содержание в 1 чайной ложке	% от суточной потребности	
		3–7 лет	7–11 лет
Витамин А	200 мкг	40	28
Витамин В ₁	0,7 мг	77	63
Витамин В ₂	0,8 мг	80	66
Витамин В ₆	0,5 мг	42	30
Витамин В ₁₂	0,35 мкг	23	17,5
Витамин С	40 мг	80	66
Витамин D	5 мкг	50	50
Витамин Е	3 мг	43	30
Пантотеновая кислота	3 мг	100	100
Никотинамид	5 мг	45	33
Олигофруктоза	1,1 г	–	–

«Пиковит Пребиотик» сочетает в себе пребиотик, олигофруктозу и 10 важных для детей витаминов (количественное содержание активных веществ представлено в табл. 5). Из приведенных в таблице данных видно, что 1 мерной ложки биодобавки достаточно, чтобы обеспечить более чем на 1/3 суточную потребность ребенка в жирорастворимых витаминах А, D и Е и 20–100% нормы потребления различных водорастворимых витаминов. Препарат может назначаться детям от 3 лет и старше в качестве дополнительного источника витаминов и пре-

биотиков для улучшения пищеварения, профилактики дисбиоза кишечника и укрепления иммунитета. Таким образом, использование витаминно-липидных и витаминно-пребиотических комплексов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты и пребиотики, может способствовать укреплению защитных сил организма, гармоничному физическому и нервно-психическому развитию ребенка, повышать его внимание, работоспособность и обучаемость, поддерживать комфортное пищеварение и другие константы здоровья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тутельян В.А., Суханов Б.П. Оптимальное питание — ключ к здоровью. — М.: Издательский дом журнала «Здоровье». — 2004. — 60 с.
2. Детское питание: Руководство для врачей / под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. — М.: МИА, 2009. — 952 с.
3. Тутельян В.А., Батурич А.К., Конь И.Я. и др. Характер питания детей грудного и раннего возраста в Российской Федерации: практика введения прикорма // Педиатрия. — 2009; 6: 77–83.
4. Мартинчик А.Н. Общая нутрициология: Учебное пособие. — М.: МЕД-пресс-информ, 2005. — 392 с.
5. Баранов А.А., Кучма В.Р., Тутельян В.А. и др. Новые возможности профилактической медицины в решении проблем здоровья детей и подростков России. Комплексная программа научных исследований. — ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 350 с.
6. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П. и др. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. Справочное руководство по витаминам и минеральным веществам: руководство для последипломного образования врачей. — М.: Колос, 2002. — 29 с.
7. Щеплягина Л.А. Микронутриенты для роста и развития ребенка // Педиатрия. — 2008; 87 (6): 79–80.
8. Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н., Позняковский В.М. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Наука и технология. — Новосибирск: Сибирское медицинское издательство, 2005. — 548 с.
9. Пилат Т.Л., Иванова А.А. Биологически активные добавки к пище (теория, производство, применение). — М.: Аввалон, 2002. — 710 с.
10. Конь И.Я., Шилина Н.М., Вольфсон С.Б. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике и лечении болез-

- ней детей и взрослых // Лечащий Врач. Гастроэнтерология. Коллоквиум. — 2006; 4: 41–48.
11. Конь И.Я., Шилина Н.М., Коростелева М.М. и др. Исследование влияния рыбьего жира как источника ω3 полиненасыщенных жирных кислот на когнитивные функции дошкольников 5–6 лет // Педиатрия. — 2009; 87 (1): 84–88.
12. Рациональное питание. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации / Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08. пп 4.2.1.2.3.1.
13. Киселева Е.С. Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты в питании детей первого года жизни // Педиатрия. — 2008; 87 (2): 75–81.
14. Чебуркин А.А., Киселева Е.С. Новые данные о влиянии олигосахаридов продуктов детского питания на иммунную систему ребенка // Педиатрия. — 2008; 87 (5): 83–87.
15. Корниенко Е.А., Нетребенко О.К., Украинцев С.Е. Роль кишечной микрофлоры и пробиотиков в развитии иммунитета у грудных детей // Педиатрия. — 2009; 87 (1): 77–83.
16. Киселева Е.С., Жихарева И.С. Олигосахариды — пребиотики в детском питании // Русский медицинский журнал. — 2003; 11 (3): 150.
17. Нетребенко О.К. Пробиотики и пребиотики в питании детей грудного возраста // Педиатрия. — 2007; 86 (1): 80–87.
18. Agostoni C., Axelsson I., Goulet O. et al. Prebiotic oligosaccharides in dietetic products for infants: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition // JPGN. — 2004; 39 (5): 465–473.
19. Kafka C. Prebiotic oligosaccharides in infant nutrition / Scientific Communication Department, Numico Infant Group, Friederichsdorf. — Germany, 2002.

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 по электронной почте направляется рукопись вместе с отсканированным направляющим письмом учреждения, заверенным ответственным лицом, на имя главного редактора журнала.

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, 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 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.

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. Использование в тексте статьи торгового наименования одного препарата должно встречаться не чаще трех раз. В остальных случаях используется МНН. 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.

10. Иллюстративный материал с подписями располагается в файле после текста статьи и списка литературы 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.

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. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. Изучение качества жизни в педиатрии. — М., Союз педиатров России, 2010. — 272 с.
2. Godlee F., Jefferson T. Peer Review in Health Sciences. London: BMJ Books; 1999.
3. Yank V., Rennie D. Disclosure of researcher contributions: a study of original research articles in The Lancet // Ann Intern Med. 1999; 130(8): 661–70.
4. Федосеев М.В., Намазова-Баранова Л.С. Пневмококковая инфекция: реальная угроза для детей. Как от нее защититься? // Педиатрическая фармакология. — 2010; 1: 114–117.

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

Оптимизация терапии острой респираторной патологии у детей



Профессор М. Попп

В ноябре 2010 г. в г. Санкт-Петербурге при содействии компании «Бионорика», всемирно признанного производителя лекарственных препаратов растительного происхождения, состоялась конференция, посвященная современным возможностям в лечении острых респираторных вирусных инфекций у часто болеющих детей. С докладами выступили ведущие специалисты нашей страны: профессор С. В. Рязанцев — главный оториноларинголог СЗФО, заместитель директора НИИ уха, горла, носа и речи по научно-координационной работе; профессор А. В. Соболев — главный аллерголог Ленинградской области и СЗФО; профессор Е. Е. Лесиовская — ведущий научный сотрудник ФГУН Институт токсикологии ФМБА России; а также председатель правления компании «Бионорика СЕ» профессор М. Попп.

В конференции приняли участие более 100 врачей-педиатров из Санкт-Петербурга и Ленинградской области, которых привлекла возможность узнать о новых тенденциях в решении одной из наиболее важных проблем современной педиатрической практики — тактике лечения часто болеющих детей, минимизации необоснованного применения антибактериальных средств. Отечественные ученые поделились с коллегами своим опытом по лечению и дифференциальной диагностике кашля (проф. А. В. Соболев), рассказали о международных и российских стандартах терапии синуситов (проф. С. В. Рязанцев), а также о перспективах фитотерапии в составе комплексных схем лечения часто болеющих детей.

Профессор М. Попп в своем докладе продемонстрировал исключительное знание обсуждаемой проблемы

и российской статистики. «Цифры показывают, насколько серьезна эта проблема и для России, и для других стран. Мы очень рады, что природа во многих случаях предлагает альтернативные средства, которые могут применяться в педиатрии вместо антибиотиков при лечении неосложненных форм респираторных вирусных инфекций. Я имею в виду растительные препараты, предназначенные для детей, отличающиеся высокой эффективностью и почти не вызывающие побочных эффектов», — так профессор Михаэль Попп описывает удивительные возможности нового поколения растительных лекарственных средств, так называемых фито-препаратов.

И конечно, докладчик уделил внимание такой актуальной проблеме как рост числа побочных эффектов в результате необоснованного применения химически синтезированных лекарственных препаратов. Применение антибиотиков при вирусных респираторных инфекциях (ОРВИ) ведет к росту и распространению полирезистентности бактериальных возбудителей к антибиотикам, что значительно осложняет в дальнейшем лечение пациентов с бактериальными инфекциями и способствует более тяжелому течению заболеваний.

Несмотря на то, что уже многие годы врачи, фармацевты и пациенты обращают пристальное внимание на эту проблему, в 25–50% случаев детям с ОРВИ врач прописывает антибиотики. Данные статистики поликлиник и стационаров демонстрируют еще более высокие значения — 65–85%! В то время как по данным НЦЗД РАМН, лишь 6–8% детей, страдающих ОРВИ, действительно нуждаются в антибиотиках (когда бактериальная инфекция присоединяется к вирусной).

«Мы способны предложить альтернативные решения из сокровищницы целительных сил природы», — так профессор М. Попп, получивший в Германии титул «Предприниматель года» за успешную инновационную деятельность (Ernst & Young, 2008), объясняет постоянный рост спроса на препараты компании «Бионорика». Михаэль Попп считает разумной альтернативой применение растительных препаратов с подтвержденной эффективностью и практически полным отсутствием побочных эффектов. Растительные препараты с подтвержденной и научно обоснованной эффективностью в настоящий момент представляют собой ключевую область фармацевтики, особенно в связи с задачами, стоящими перед фармацевтической промышленностью (например, в свете борьбы с резистентностью к антибиотикам). По убеждению профессора, «потенциал целительных сил природы растет по всему миру», и «основным источником новых медикаментов в будущем станут природные вещества».

Ключ к эффективности создания оптимальных лекарственных средств заключается в следующем:

- исследование всего комплекса действующих веществ, содержащихся в лекарственном растении;
- получение собственных семенных материалов растений;
- стандартизованное выращивание растений;
- патентованные процессы для производства специальных экстрактов;
- инновационное производство;
- фармакологические, клинические исследования;
- международное сотрудничество (клиники, университеты).

Вышесказанное позволит внедрить в практику высокотехнологичную природную медицину и определить новые показатели качества и эффективности лечения.

Германская компания, лидирующая на немецком, а теперь и на российском рынке фитопрепаратов, благодаря своей уникальной философии научных исследований и разработок смогла выйти на первое место в мире по качеству в этой ключевой области фармацевтики. Компания «Бионорика» особое внимание уделяет научным исследованиям своих препаратов, доказательству их эффективности и практически полного отсутствия побочных эффектов в ходе клинических и фармакологических испытаний. В настоящее время компания

предлагает на российском рынке 9 препаратов: для лечения заболеваний дыхательных путей — Синупрет, Тонзилгон Н, Бронхипрет и Тонзипрет; для лечения гинекологической патологии — Мастодинон, Циклодинон и Климадинон, а также Канефрон Н для лечения болезней органов мочевыделительной системы.

Компания «Бионорика» стремится занять первое место в мире в области фитотерапии. Фирма, осуществляющая активные вложения в научные исследования (сотрудничество с 490 ведущими университетами и клиниками по всему миру), считает, что фитопрепараты имеют огромный потенциал. В России также активизируется сотрудничество с ведущими медицинскими институтами с целью разработки дальнейших исследований и получения клинических данных в различных областях.

Кроме того компания пользуется заслуженной известностью и благодаря своей общественной деятельности. В частности, она инициировала в России две кампании по профилактике рака молочной железы. Кроме того, фонд «Фитоспасатели», созданный лично Михаэлем Поппом, оказывает помощь больным и одиноким детям в клиниках Москвы, Ростова на Дону и Санкт-Петербурга, где оборудованы игровые комнаты, адаптированные к потребностям ребенка, благодаря которым дети будут выздоравливать быстрее.

Информация для педиатров



Консультативно-диагностический центр (КДЦ) для детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН оказывает полный спектр консультативных и лабораторно-инструментальных медицинских услуг для жителей Москвы, Московской области, России, стран ближнего и дальнего зарубежья.

Обследование и лечение детей и подростков в КДЦ осуществляют врачи 28 специальностей (аллергологи-иммунологи, дерматологи, неонатологи, гастроэнтерологи, кардиологи, ревматологи, нефрологи, урологи, гинекологи, психоневрологи, ЛОР-врачи, хирурги, стоматологи и др.).

В КДЦ проводится широкий спектр функциональных методов обследования у детей с рождения до 18 лет. Отделение инструментальных и лабораторных методов исследований располагает новейшей аппаратурой для проведения магнитно-резонансной

томографии (МРТ), денситометрии, ультразвуковых исследований всех видов, электроэнцефалографии (в том числе с длительным видеонаблюдением), суточного мониторинга артериального давления, определения функции внешнего дыхания и др.

На базе Консультативно-диагностического центра успешно функционирует отделение стационарозамещающих технологий, в составе которого открыт Центр семейной вакцинопрофилактики. Отделение стационарозамещающих технологий (ОСЗТ) — уникальное многопрофильное отделение дневного пребывания пациентов. Именно здесь дети с различными социально-значимыми болезнями могут получить высококвалифицированную консультативную и лечебную помощь и в сжатые сроки пройти полное общеклиническое и специализированное обследование, не разлучаясь с родителями и не нарушая повседневного графика своей жизни. А родителям детей без выраженных отклонений в состоянии здоровья, особенно младшего возраста, помогут правильно подобрать питание, составить индивидуальные программы наблюдения специалистов, проведения вакцинаций, психологического тренинга. Индивидуально подобранная терапия, возможность регулярного наблюдения специалистами отделения, образовательные программы для родителей, — все это является залогом успешного лечения детей и подростков, обеспечения им и их семьям высокого качества жизни.

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

тел: регистратура — (499) 967-14-20, 134-03-64, 798-26-51,

кабинет МРТ — (499) 134-10-65, ОСЗТ — (499) 134-03-92,

Центр вакцинопрофилактики — (499) 134-20-92

Интернет-сайт: www.kdcenter.ru, www.nczd.ru.

Достижения детских хирургов России

С 1 по 5 июня 2010 г. в Берне (Швейцария) состоялся Конгресс Европейской ассоциации детских хирургов (EUPSA).

На конгресс приехали 516 делегатов из 62 стран мира. Россия вошла в тройку лидеров по числу делегатов (Италия — 44 участника, Англия — 33 делегата, Россия — 28 человек).



Заместитель по лечебной работе хирургического отделения НЦЗД РАМН к.м.н. А.А. Гусев во время доклада своего постерного сообщения



Слева направо: к.м.н. Т.Н. Прудникова, профессор С.В. Минаев и профессор И.В. Киргизов на постерной сессии



К.м.н. Т.А. Прудникова и профессор В.М. Сенякович у своего постерного доклада

В работе конгресса приняли участие 7 представителей Научного центра здоровья детей РАМН: ученый секретарь НЦЗД, к.м.н. А.Г. Тимофеева, заведующий хирургическим отделением Центра, д.м.н., профессор И.В. Киргизов, заместитель по лечебной работе хирургического отделения, к.м.н. А.А. Гусев, ведущий научный сотрудник д.м.н., профессор В.М. Сенякович, научный сотрудник к.м.н. Т.А. Прудникова, заведующий лабораторией медико-социальных проблем охраны здоровья детей, д.м.н., профессор А.А. Модестов.

Специалисты Научного центра здоровья детей представили 8 докладов по различным вопросам детской хирургии:

- **абдоминальной хирургии** — «Оперативное лечение кист печени у детей», «Портосистемное шунтирование у детей с портальной гипертензией в крупном федеральном центре» и «Отдаленные результаты оперативного лечения детей с внепеченочной формой портальной гипертензии»;
- **колопроктологии** — «Использование глутеосфинктеропластики в лечении пациентов с энкопрезом» и «Сфинктеротомия как метод хирургического лечения хронического толстокишечного стаза у детей с гипертонусом анального сфинктера»;
- **торакальной хирургии** — «Клинико-лабораторные критерии дисплазии соединительной ткани у детей с деформацией грудной клетки» и «Нарушение функции внешнего дыхания у детей с врожденной деформацией грудной клетки»;
- **ортопедии** — «Оценка изменений системы гемостаза при болезни Пертеса у детей».

В Конгрессе медицинских сестер, состоявшегося в рамках общего собрания, также приняли участие сотрудники Научного центра здоровья детей. Старшая медицинская сестра хирургического отделения Н.Б. Зотова представила два постерных доклада — «Особенности предоперационной подготовки и послеоперационного ведения проктологических больных» и «Критерии отбора среднего медицинского персонала для специализированного хирургического отделения».

Разработки и достижения НЦЗД РАМН были встречены с большим интересом и вызвали активную дискуссию среди делегатов.

В рамках конгресса проходила ежегодная Ассамблея Комитета по детской хирургии Европейского общества медицинских специалистов (UEMS) и Комитета Всемирной федерации ассоциаций детских хирургов (WOFAPS). Впервые в истории в состав комитетов UEMS и WOFAPS вошли представители от России — профессор Игорь Витальевич Киргизов (Научный центр здоровья детей РАМН) и профессор Сергей Викторович Минаев (Ставропольская государственная медицинская академия).

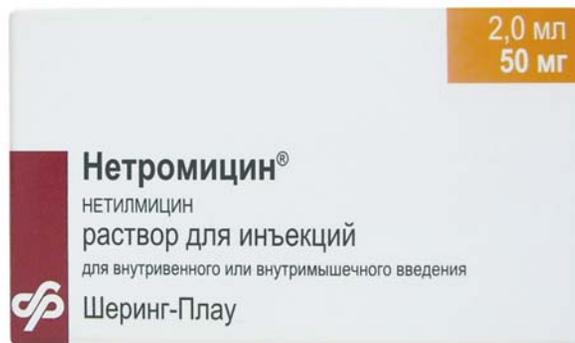
“...мои пациенты – самые маленькие...
для них жизнь только началась,
иногда даже раньше ожидаемого срока.
И им уже угрожает инфекция: сепсис...”

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

Такой препарат должен быть в моем арсенале

Нетромицин® 50 мг нетилмицин

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



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

Краткая инструкция о препарате Нетромицин® (нетилмицин), Аминогликозид. Внимание! Полную информацию о препарате Нетромицин смотрите в Инструкции по медицинскому применению. Форма выпуска: раствор для инъекций во флаконах по 2 мл в дозировке 50 или 200 мг. Показания: лечение сепсиса (в т.ч. сепсиса новорожденных); тяжелых инфекций дыхательных путей; инфекций почек и мочеполового тракта; кожи и мягких тканей; костей и суставов; брюшной полости (включая перитонит); желудочно-кишечного тракта; лечение ожогов, ран, послеоперационных инфекций. Противопоказания: повышенная чувствительность или серьезные токсические реакции на нетилмицин или другие аминогликозиды, беременность, период лактации, неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность. С осторожностью применять при миастении, паркинсонизме, богулизме, в пожилом возрасте. Следует избегать совместного применения с лекарственными средствами с потенциально нейтро- и/или нефротоксическим действием. Терално Нетромицином следует проводить путем в/в или в/м инъекций с дозированием на основании массы тела пациента. Средняя продолжительность терални составляет 7-14 дней, при тяжелых инфекциях с осложнениями может потребоваться более длительный курс лечения. Препарат разводят от 50 до 200 мг стерильного 0,9% раствора натрия хлорида или 5% водного раствора декстрозы (детям объем раствора определяют в зависимости от потребностей в жидкости). Полученный раствор вводят капельно в течение 0,5-2 часов, в некоторых случаях – в вену или венозный катетер в течение 3-5 минут. Побочные явления: возможно нефротоксическое действие, токсическое действие на VI пару черепно-мозговых нервов, головная боль, нарушение зрения, дезориентация, Парестезии, болезненность в месте инъекции, рвота, диарея, повышение активности ЩФ, АЛТ, АСТ, повышение уровня билирубина, тахикардия, гипотензия, сердцебиение, тромбоцитоз, снижение уровня гемоглобина, числа лейкоцитов и тромбоцитов, эозинофилия, анемия, сыпь, озноб, лихорадка, анафилактические реакции, общее недомогание. Повышение содержания декстрозы или калия в сыворотке крови, увеличение протромбинового времени.

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

За дополнительной информацией обращайтесь в представительство Шеринг-Плай Централ Ист Аф

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

 Шеринг-Плай

Пути решения проблемы пневмококковой инфекции в России

Резолюция второго расширенного заседания консультационного совета Федерального научного центра иммунопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья Роспотребнадзора и РАМН, инициированное Союзом педиатров России

13 октября 2010 г. состоялось экспертное совещание, посвященное проблеме пневмококковой инфекции в Российской Федерации.

Оценка заболеваемости инвазивными формами пневмококковой инфекции для многих стран представляет собой сложную задачу, так как для получения корректных данных необходимы четкая система регистрации заболеваний и доступность качественной микробиологической диагностики. Общей проблемой для систем наблюдения (пассивной и активной) является полнота собираемой информации.

Для осуществления этой задачи предполагается наличие центральной референтной лаборатории, которая осуществляет сбор информации не только о случаях заболеваний, но и о выделенных штаммах пневмококков для их последующего детального изучения. В странах Европейского Союза необходимым требованием является наличие стандартного определения случая инвазивной пневмококковой инфекции.

В США с 1995 г. в рамках сотрудничества Центров по контролю над заболеваниями (CDC) и местных органов здравоохранения функционирует система активного наблюдения за инвазивными бактериальными инфекциями — Active Bacterial Core Surveillance. Особенностью системы является то, что в дополнение к информации, представляемой лабораториями, в регистрационные формы сотрудниками CDC вносится подробная информация о пациентах, течении болезни, предшествующей вакцинации и другие данные.

Анализ описания систем наблюдения за пневмококковыми инфекциями позволяет утверждать, что кроме субъективных и организационных факторов полнота собираемой информации зависит от общего уровня здравоохранения и, в первую очередь, клинической микробиологии. Вполне очевидно, **если в рутинной диагностической практике редко производится посев крови на стерильность, исследование выполняется после назначения антибактериальной терапии или для этого используют недостаточно качественные среды, то данные о частоте инвазивных инфекций окажутся значительно заниженными.**

Участники совещания подчеркнули, что для прогностической оценки эффективности вакцинации необходимо

получение данных о серотиповом составе пневмококков, циркулирующих на территории РФ, однако, отсутствие исчерпывающих сведений по этому вопросу не должно быть препятствием для внедрения массовой вакцинации детей первых лет жизни.

Единственная зарегистрированная на сегодняшний день в России пневмококковая конъюгированная 7-валентная вакцина охватывает 75,6% выявленных штаммов пневмококка со сниженной чувствительностью к пенициллину. Следует учитывать возможность расширения охвата актуальных серотипов, в особенности таких, которым свойственно развитие множественной лекарственной устойчивости, в том числе, за счет использования противопневмококковых вакцин с большей валентностью. К серотипам с указанными характеристиками в первую очередь относятся серотипы 19А и 6А, которые в США и Европе приобрели ведущее значение как возбудители инвазивных пневмококковых инфекций.

В Санкт-Петербурге и Москве получены данные о серотиповом составе наиболее опасных пневмококков, устойчивых к антибактериальным препаратам.

В 2003–2007 гг. в лаборатории мониторинга антибиотикорезистентности Научного центра экспертизы средств медицинского применения в рамках мультицентровых исследований по надзору за антибиотикоустойчивыми микроорганизмами в различных регионах России осуществлялось выделение и типирование нечувствительных к пенициллину изолятов *Streptococcus pneumoniae*, полученных от детей и взрослых с респираторными инфекциями. Из 211 изолятов пенициллин-резистентных пневмококков 201 (95,3%) удалось серотипировать с помощью ПЦР с последующей верификацией результатов классическим методом. Наиболее часто встречающимся оказался серотип 23F (37% изолятов), на втором месте — серотип 19F (14,2% изолятов). Даже среди относительно небольшого числа образцов выявлено 5 (2,5%) изолятов серотипа 19А и 7 (3,5%) изолятов серотипа 6А, резистентных к нескольким классам антибактериальных препаратов.

В Научном центре здоровья детей РАМН в 2010 г. проведено исследование распределения серотипов

S. pneumoniae у 80 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 5 лет. У половины из 80 обследованных пациентов был взят мазок из носоглотки (носители), у 30 больных имелись клинические проявления в виде острого гнойного отита, пневмонии, обострения хронических бронхолегочных заболеваний. Были выделены следующие серотипы пневмококков: 6В, 19F, 23F, 14 (или 15В), 9V, 19А и 3 (по убыванию частоты встречаемости). Следует отметить, что 7-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина защищает от таких серотипов, как 4, **6В, 9V, 14, 18С, 19F, 23F**, а находящиеся на регистрации 10- и 13-валентные вакцины позволят защититься также от 1, 5, 7F (10-валентная) и **3, 6А и 19А** (13-валентная).

Международный опыт продемонстрировал эффективность нескольких стратегических подходов к организа-

ции эпидемиологического надзора за пневмококковыми инфекциями:

- обязательное либо добровольное сообщение о каждом подтвержденном случае пневмококковой инфекции;
- создание сети опорных центров, осуществляющих активное наблюдение за пневмококковыми инфекциями.

Реализация указанных подходов требует наличия лабораторной базы, оснащенной современным оборудованием, расходными материалами и квалифицированным персоналом.

На совещании принято решение о создании Координационного совета по изучению пневмококковых инфекций в России (далее Координационный совет), в состав которого вошли:

А.А. Баранов	Акад. РАМН, Главный педиатр Минздравсоцразвития России РФ, Председатель исполкома Союза педиатров России, вице-президент Европейской ассоциации педиатров, директор НЦЗД РАМН, Москва
Ю.В. Лобзин	Акад. РАМН, Главный детский инфекционист Минздравсоцразвития России, главный инфекционист ФМБА России, директор НИИДИ ФМБА России, Санкт-Петербург
Н.И. Брико	Чл.-корр. РАМН, заведующий кафедрой эпидемиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва
Л.С. Намазова-Баранова	Проф., д.м.н., заместитель директора по научной работе НЦЗД РАМН, директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения, член Исполкома Международной педиатрической ассоциации (ИПА), советник ВОЗ, Москва
В.К. Таточенко	Проф., д.м.н., главный научный сотрудник НЦЗД РАМН, Москва
С.М. Харит	Проф., д.м.н., заведующая отделением вакцинопрофилактики НИИДИ ФМБА России, Санкт-Петербург
С.В. Сидоренко	Проф., д.м.н., заведующий отделением микробиологии и молекулярной эпидемиологии НИИДИ ФМБА России, Санкт-Петербург
И.С. Королева	Проф., д.м.н., заведующая Российским референс-центром по мониторингу за бактериальными менингитами ЦНИИ эпидемиологии, Москва
М.Р. Хаитов	Проф., д.м.н., заведующий лабораторией нано- и биомедицинских технологий ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, Москва
Л.К. Катосова	Проф., д.м.н., руководитель лаборатории микробиологии НЦЗД РАМН, Москва
М.Д. Бакрадзе	Д.м.н., заведующая отделением диагностики и восстановительного лечения НЦЗД РАМН, Москва
Н.А. Маянский	Проф., д.м.н., заведующий лабораторным отделом НЦЗД РАМН, Москва

По решению Координационного совета создана рабочая группа в составе Сидоренко С.В. (руководитель группы), Маянского Н.А., Катосовой Л.К., Королевой И.С. Задачей рабочей группы является унификация протокола лабораторной диагностики пневмококковых инфекций и методологии типирования *S. pneumoniae*. Рабочая группа будет работать при консультативной поддержке профессора Марка ван дер Линдена, директора референс-центра Германии по стрептококковым инфекциям, Университет Аахена, Германия.

В качестве первоочередных задач работы Координационного совета по изучению пневмококковой инфекции в России приняты:

1. Создание информационного ресурса (интернет-страницы), на котором будет собираться вся информация о ходе проекта и работе Координационного совета.
2. Разработка и утверждение стандартных процедур клинической и лабораторной диагностики заболеваний пневмококковой этиологии.
3. Введение стандартного определения случая пневмококковой инфекции с внедрением понятия «инвазивной пневмококковой инфекции», пневмококкового менингита, бактериемической пневмококковой пневмонии и пневмококковой пневмонии без бактериемии, пневмококкового отита, пневмококкового синусита.

Следующее совещание Координационного совета намечено на февраль 2011 г. в Научном центре здоровья детей РАМН, обсуждение первых результатов эпидемиологических исследований и работы опорных центров запланировано на май 2011 г. (НИИ детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург).

Члены Координационного совета отметили, что в настоящее время в Российской Федерации необходимым опытом и материально-техническими возможностями для проведения всего комплекса микробиологических, молекулярных и эпидемиологических исследований по пневмококковым инфекциям обладают следующие лаборатории:

- лаборатория молекулярной микробиологии и эпидемиологии Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России (Санкт-Петербург);
- центр по надзору за гнойными бактериальными менингитами Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора (Москва);
- Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии (Смоленск);
- лабораторный отдел в Научном центре здоровья детей РАМН (Москва).

Перечисленные учреждения следует рассматривать в качестве первых опорных центров, на базе которых можно проводить отработку организационных и методических принципов наблюдения за пневмококковыми инфекциями.

НИИ детских инфекций обладает уникальным опытом работы с детскими инфекционными заболеваниями. Опыт ЦНИИ эпидемиологии важен для организации наблюдения за наиболее тяжелыми формами пневмококковой инфекции — гнойными менингитами. НИИ антимикробной химиотерапии специализируется в изучении антибактериальной резистентности пневмококков. Научный центр здоровья детей РАМН является ведущим федеральным учреждением по диагностике и терапии болезней детского возраста.

Союз педиатров России координирует сотрудничество педиатров, микробиологов и других специалистов для оптимизации регистрации и сообщений о случаях инвазивных и неинвазивных пневмококковых инфекций.

Н. И. Брико, заведующий кафедрой эпидемиологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, в соответствии с поручением Минздравсоцразвития России, осуществляет общую координацию проекта и формирование принципов эпидемиологического контроля над пневмококковыми инфекциями в России.

Важность скорейшего начала работ в указанных опорных центрах определяется необходимостью получения информации о пневмококковых инфекциях до начала массовой антипневмококковой вакцинации.

На указанные выше опорные центры возложено решение следующих задач:

- разработать методологию эпидемиологического надзора за инвазивными и неинвазивными формами пневмококковых инфекций, адаптированную к российским условиям;
- отработать на практике стандарты микробиологической диагностики пневмококковых инфекций и типирования возбудителя;
- организовать образовательную и консультативно-методическую деятельность в регионах.

Инновационный опыт первых опорных центров послужит моделью для организации аналогичных структур в федеральных округах и субъектах. Существуют перспективы организации опорных центров в Екатеринбурге — на базе Центра гигиены и эпидемиологии Свердловской области и городского клинично-диагностического центра; в Красноярске — на базе областного Центра борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями и во Владивостоке — на базе Краевого диагностического центра. Таким образом, создание национальной системы эпидемиологического надзора за пневмококковыми инфекциями в Российской Федерации включает в себя:

- выбор наиболее эпидемиологически и экономически эффективной стратегии на основе анализа международного и отечественного опыта;
- комплексный подход к учету пневмококковых инфекций: выявление заболеваний на основе определения случая инвазивной и/или неинвазивной пневмококковой инфекции, внедрение качественной лабораторной диагностики, официальная регистрация инвазивных пневмококковых инфекций с подачей извещения;
- ведение мониторинга серотипового состава пневмококков, позволяющего оценить эффективность используемых средств и тактики профилактических мероприятий.

Предложенный вариант поэтапного построения системы эпидемиологического надзора за пневмококковыми инфекциями в Российской Федерации позволит наиболее рационально использовать ограниченные ресурсы здравоохранения.

Создание системы эпидемиологического надзора за пневмококковыми инфекциями в Российской Федерации позволит ускорить темпы снижения смертности от управляемых причин и повысить качество жизни детей и взрослого населения.

Превенар

Вакцина Пневмококковая Полисахаридная
Конъюгированная Адсорбированная

**ПРОВЕРЕНО
МНОГОЛЕТНИМ
ОПЫТОМ**



СТОП ПНЕВМОКОКК



ПЕРВАЯ И ЕДИНСТВЕННАЯ ВАКЦИНА ОТ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

обеспечивающая:

- доказанную мировым опытом эффективность защиты от пневмоний, менингитов, сепсиса и отитов¹
- подтвержденный профиль безопасности²
- экономические преимущества для семьи и общества³

Список литературы: 1. Инструкция по применению препарата Превенар, одобренная Роспотребнадзором 17 ноября 2008 года, приказ № 01-11/175-08. Регистрационное удостоверение № ЛСР-000556/09 от 29.01.2009 г. 2. Black S, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19:187-195. 3. Siber GR, et al. *Vaccine.* 2007; 25: 3816-3826

Горячая линия 8 800 200 90 90

www.pneumococc.ru • www.prevenar.ru



Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США)
Россия 109147, Москва, Таганская ул., 17-23. Тел.: (495) 258-5535, факс: (495) 258-5543

Т.В. Тимофеева

Центр вакцинопрофилактики клинической инфекционной больницы, Липецк

Опыт вакцинации против пневмококковой инфекции детей раннего возраста в центре вакцинопрофилактики г. Липецка

Статья поступила: 18.09.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

Пневмококковая инфекция — наиболее распространенная бактериальная инфекция, возбудитель которой колонизирует верхние отделы дыхательного тракта и вызывает как инвазивные формы (бактериемия, менингит, пневмония), так и неинвазивные формы, среди которых чаще всего встречается острый средний отит (до 40–50% всех отитов), синусит, конъюнктивит, артрит, перитонит. Носительство пневмококка в большей степени характерно для детей, воспитываемых в детских дошкольных и других закрытых учреждениях. Данный контингент является основным источником заражения взрослых и особенно людей пожилого возраста, у которых наблюдается высокая летальность при пневмококковой инфекции. Осложняет ситуацию рост циркулирующих штаммов пневмококка со сниженной чувствительностью к антибиотикам. Вакцинация против пневмококковой инфекции полисахаридной вакциной введена в России давно, однако ее проводят только в группах риска; эта вакцина не иммуногенна для детей в возрасте до 2 лет. В то же время именно эта возрастная группа лидирует по пневмококковой заболеваемости.

Учитывая социально-экономическое бремя данной проблемы, актуальность и целесообразность профилактики пневмококковой инфекции у детей раннего возраста не вызывает сомнений. Это стало возможным после регистрации в России 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины Превенар, антигены которой охватывают 70–80% всех актуальных штаммов пневмококка. В Центре вакцинопрофилактики Липецка пневмококковую полисахаридную вакцину применяют с 1998 г. Прививаются дети в возрасте старше 2 лет и взрослые из групп риска. С 2009 г. проводят иммунизацию детей грудного и раннего дошкольного возраста 7-валентной конъюгированной вакциной. Вакцинация проводится по 3 программам:

- иммунизация детей домов ребенка в Липецке и Ельце (на сегодняшний день использовано уже 180 доз вакцины, закупленной на средства региона);
- вакцинация детей из групп риска. В эту группу вошли дети с иммунодефицитными состояниями, хроническими заболеваниями почек и печени, врожденными пороками сердца, часто болеющие, с сахарным диабе-

том, тубинфицированные, после шунтирования, удаления селезенки, дети от ВИЧ-инфицированных матерей. На сегодняшний день использовано 103 дозы вакцины, также закупленной на средства региона;

- добровольная иммунизация по желанию родителей. В течение года использовано 264 дозы препарата.

В Центре вакцинопрофилактики с информированного согласия родителей 7-валентная конъюгированная вакцина применяется у детей в возрасте от 2 месяцев до 5 лет. Схемы введения вакцины соответствуют инструкции. Иммунизацию проводят при отсутствии противопоказаний одновременно с другими вакцинами (кроме БЦЖ) или раздельно с минимальным интервалом 1 месяц после других прививок.

После введения вакцины по общепринятым правилам иммунизации за ребенком устанавливается наблюдение в течение 30 минут. Дальнейший патронаж осуществляется участковой службой на 2 и 4-й день после прививки.

Наблюдения подтверждают малую реактогенность вакцины. Только у 5 детей отмечалась местная реакция на введение препарата в виде небольшого уплотнения в месте введения вакцины: у 4 из них проявления были легкой степени выраженности, у 1 ребенка — местная реакция средней силы. Проявления купировались самостоятельно в течение нескольких дней без использования медикаментозной терапии. Других нежелательных побочных явлений местного и системного характера не зарегистрировано.

Центр вакцинации ведет активную работу по профилактике вакциноуправляемых инфекций. Родители могут получить информацию о пневмококковой вакцине из интернета (где размещена страничка Центра, и врач отвечает на любые вопросы, связанные с вакцинацией). Используются средства массовой информации: прямой эфир на телевидении или запись передачи с участием врачей Центра, публикации в популярных журналах и газетах. Информация о вакцинопрофилактике включена в лекции для беременных. Регулярно проводятся обучающие семинары с педиатрами по вопросам вакцинации как против пневмококковой инфекции, так и других вакциноуправляемых инфекций. Необходимо помнить, что основную информацию родители должны получать от специалиста.

T.V. Timofeeva

The Vaccine Prevention Centre of the Municipal Healthcare Institution Clinical Infections Hospital of Lipetsk

Practice of vaccination against pneumococcal infection in young children at the vaccine prevention centre in Lipetsk

АВОНЕКС®
(интерферон бета-1а)

Препарат первого выбора для длительной защиты от прогрессирования РС



Высокая эффективность с первого эпизода неврологических нарушений

- ▶ Замедление появления развернутой клинической картины рассеянного склероза при назначении сразу после первой клинической атаки

Надёжная защита, с которой пациенту комфортно жить

- ▶ Удобная схема применения (1 раз в неделю)
- ▶ Хорошая переносимость
- ▶ Отличное соблюдение назначений врача

Надёжная и длительная защита благодаря низкой иммуногенности

- ▶ Самая низкая частота появления нейтрализующих антител среди всех интерферонов

Надёжная защита, подтверждённая результатами клинических исследований

- ▶ Достоверная эффективность по параметрам активности и прогрессирования рассеянного склероза



000 «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»:
119048, Москва, ул. Усачева, 33, стр. 4
т.: (495) 933 5511 ф.: (495) 502 1625
www.nycomed.ru www.rshelp.ru

Информация для специалистов здравоохранения.
Препарат зарегистрирован
МЗ РФ П № 016250/01 от 11.04.2008 г.
Имеются противопоказания.
Полная информация в инструкции по применению.

NYCOMED

Здоровые дети для здорового мира

Международная педиатрическая ассоциация

Послание Президента

В этом году Международной педиатрической ассоциации (IPA) исполнилось 100 лет, она является единственным всемирным сообществом педиатров — голосом 166 обществ-членов Ассоциации (региональных, национальных и международных профессиональных педиатрических обществ). Столь широкое представительство позволяет IPA быть одной из самых представительных организаций в педиатрическом мире, являться защитником детского здоровья в глобальном масштабе, привлекать партнеров для активной работы в сфере всемирного здравоохранения. Действуя через представителей — членов этих обществ, IPA имеет возможность общаться более чем с 500 тысячами педиатров во всех регионах мира.

Мы должны активно работать для эффективного сотрудничества, общения, подготовки стратегических планов и предпринимать активные действия для блага наших детей. IPA должна осуществлять свою политику таким образом, чтобы как можно полнее и лучше представлять интересы детей и педиатров. Однако наш труд не будет эффективным, если будем работать в отрыве от тех, кого мы представляем.

Многие коллеги часто спрашивают меня: что такое IPA, для чего она создана? Каковы цели этой ассоциации, и почему так важно объединение Педиатрических обществ?

Мой ответ таков: важнейшая миссия IPA — представлять членов этих обществ перед всеми партнерами по здравоохранению в мировом масштабе. Без сомнения, члены обществ могут установить отношения с международными лидерами здравоохранения напрямую. Существует, тем не менее, значительная брешь, которую может заполнить только международная ассоциация, имеющая возможность коллективно представлять педиатрическое сообщество, отстаивая глобальную политику здравоохранения, оптимизируя результаты и минимизируя неравенства между большими и малыми обществами с выросшими потребностями.

Чтобы стать признанным лидером, выражающим интересы педиатрического сообщества, мы должны быть более организованными и сильными как политически, так и финансово. Чтобы стать уважаемой организацией, мы должны стать независимыми и привлекательными для спонсорских и финансовых агентств. Это приведет нас к главному преимуществу — увеличению числа ассоциированных членов, и позволит лучше выполнять наши программы по здравоохранению, рассылать информа-

цию непосредственно профессионалам в области здравоохранения.

Финансы в работе IPA играют большую роль, но не являются причиной нашего существования. Пропаганда, защита и научная инициатива — вот наши главные достоинства. Мы также берем на себя обязательство помогать членам обществ, например путем усиления ведущей роли небольших обществ в глазах их местных властей.

IPA как международная организация может объединять людей, предоставляя им одинаковые полномочия, несмотря на их социальные и экономические различия.

Благодаря своим опорным офисам и членам Постоянного комитета IPA играет ведущую роль в педиатрическом мире, работая с главными мировыми лидерами здравоохранения, такими как ВОЗ, UNICEF, FIGO и другие. Мы участвуем в самых важных инициативах, таких как «Партнерство во имя здоровья матери и ребенка», «Всемирный альянс для вакцинации и иммунизации», «Обратный отсчет», «G8», «Саммит миллениума», в работе Комиссии по обучению в масштабах глобального здравоохранения и многих других, давая право голоса педиатрам и детям.

Растет также наше участие в просвещении педиатров. Мы сотрудничаем с Консорциумом Всемирного просвещения педиатров, который, благодаря связям с IPA, имеет возможность донести больше информации академическим педиатрическим обществам.

У нас также есть свои собственные программы, которые курируются техническими советниками: «Здоровье подростков», «Лучшие лекарства — детям», «Здоровье детей и окружающая среда», «Детское здоровье в гуманитарных чрезвычайных ситуациях», «Иммунизация», «ВИЧ/ТБЦ», проект «MDG», «Выживаемость новорожденных», «Питание», «Качество лечения» и «Раннее развитие ребенка» — эти темы всегда будут для нас приоритетными.

Понимая важность общения, мы создали достаточно функциональный веб-сайт IPA, который будет способствовать расширению связей с нашими коллегами, а также станет эффективным образовательным инструментом.

Мы будем двигаться дальше, глядя в будущее и не забывая о том, что было сделано ранее, а что не удалось завершить. IPA сделано много. IPA может и сделает значительно больше.

Sergio Cabral
Президент IPA 2010–13

С письменного стола редактора

Дорогие друзья!

Данный выпуск Информационного бюллетеня IPA охватывает три важных события IPA: конгресс IPA, проходящий раз в 3 года, выборы Президента IPA на срок 2010–2013 гг. и членов Постоянного комитета на срок 2010–2013 гг., а также вступление в должность избранного Президента Сержио Кабрала из Бразилии на 2010–2013 гг. Пребывание Сержио в IPA насчитывает не один год, ранее он работал в качестве казначея IPA.

26-й конгресс IPA проходил в августе этого года в Йоханнесбурге. Конгресс имел огромный успех, наши коллеги из Южной Африки оказали участникам теплый прием и были гостеприимны.

IPA проводит выборы раз в три года. Чтобы узнать больше о структуре IPA и выборах рекомендуем вам посетить наш веб-сайт.

Победителем в выборах на пост президента стал Андреас Константинопулос из Греции. Он был председателем организационного комитета очень успешного конгресса IPA в Афинах в 2007 г. Кроме того, у нас появились новые, очень уважаемые члены Постоянного комитета IPA.

Наш предыдущий президент — Чок Ван Чан — успешно завершил свою работу. Он был истинным лидером, зачинателем многих новых инициатив в IPA. Я с большим удовольствием работала с ним в качестве редактора данного бюллетеня. Завершающий свою работу Постоянный комитет состоял из замечательных людей и успешно прошел множество этапов под руководством лидера Чок Ван Чана.

Д-р Jane Schaller успешно завершила свое пребывание на посту исполнительного директора. Ее преемник William Keenan — высокопрофессиональный неонатолог из США.

Д-р Zulfikar Bhutto и ваша покорная слуга — мы из Индии — второй срок продолжаем свою работу в качестве казначея и координатора, соответственно.

Пожалуйста, присылайте нам материалы о работе ваших педиатрических обществ. Информационный бюллетень каждой организации будет иметь большой общественный резонанс, если сможет объективно отражать деятельность каждой из них.

Искренне Ваша, д-р. Swati Y. Bhave

105

Международный год молодежи (12 августа 2010 г.)

По этому поводу Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подготовила:

- 1) совместное заявление более чем от 20 организаций ВОЗ, включая Генерального директора ВОЗ д-ра Маргарет Чан: <http://social.un.org/youthyear/docs/iyyjointstatement.pdf>. Это заявление состоит из участия высокопоставленных лиц и СМИ, участвующих в официальном мероприятии, посвященном открытию года молодежи, в штаб-квартире ООН в Нью Йорке;
- 2) новый Fact Sheet, отражающий состояние здравоохранения молодежи (www.who.int/mediacentre/factsheets/fs345), в настоящее время доступен на английском, испанском, русском и китайском языках. Версии на французском и арабском языках готовятся;
- 3) сборник, посвященный Всемирному году молодежи, в который включено заявление Исполнительного директора UNFPA's Thoraya Obaid, а также интервью с сотрудниками ВОЗ, включая меня, Paul Bloem и мнение молодого человека (www.who.int/mediacentre/multimedia/podcasts/2010/year_of_youth_20100812);
- 4) ВОЗ осуществляет дополнительную деятельность в рамках года, направленную на улучшение здоровья подростков и молодежи.

От имени IPA и в рамках программы «Здоровье подростков», я в качестве технического советника призываю вас предпринимать необходимые шаги перед правительством своей страны и спонсорами, направленные на благо молодежи. Для получения помощи вы можете обращаться в региональные отделения ВОЗ.

Пожалуйста, присылайте нам детальные отчеты о вашей деятельности, которые мы смогли бы опубликовать на веб-сайте IPA в разделе «Программа IPA для подростков» (swatiybhave@yahoo.com).

Если вы пришлете краткий отчет с фотографиями, я буду рада поместить его в информационный бюллетень IPA.

Д-р Swati Bhave, технический советник программы IPA «Здоровье подростков»

Вы также можете связаться с координатором V. Chandra-Mouli

Отделение ВОЗ Здоровье и развитие детей и подростков

Тел: + 41 22 791 4814

E-mail: Chandramouliv@who.int

http://www.who.int/child_adolescent_health

Новости международного сотрудничества

28–29 июня 2010–12–10

Гавана, Куба — ВОЗ/РАНО/CUBA,

Семинар «Детское здравоохранение»

Д-р Чок Ван Чан представил IPA. Проводилось обсуждение доклада «Кубинский опыт детского здравоохранения за период 1959–2008 гг.». Он вынес доклад на обсуждение на семинаре постоянного комитета IPA и выделил ключевые факторы успеха на Кубе.

Астана, Казахстан

(16–17 сентября 2010 г.)

«UNPSTR — X региональный конгресс по педиатрии»

UNPSTR организован совместно с Министерством здравоохранения Казахстана. Нурсултан Назарбаев (Президент Республики Казахстан) стал Почетным Президентом, а Жаксылык Доскалиев (Министр здравоохранения

Республики Казахстан) и Enver Hasanoglu (Генеральный Секретарь UNPSTR) — вице-президентами Конгресса.

Тема конгресса: «Текущие проблемы в педиатрии и педиатрической хирургии».

Было зарегистрировано 259 участников из шести стран: Азербайджана, Казахстана, Киргизстана, Таджикистана, Турции, Туркменистана и Узбекистана. В сборнике конгресса опубликовано 405 тезисов. Для обсуждения было представлено 40 устных сообщений по различным темам педиатрии и педиатрической хирургии.

На открытии Конгресса прозвучал доклад «Загрязнение окружающей среды и человеческий плод», сделанный Kadriye Yurdakok (зам. директора международного детского центра).

Следующий региональный конгресс состоится в 2011 году в Душанбе (Таджикистан).

106

Новости из Региональных обществ

2-я Азиатская конференция по вакцинам, Манила, Филиппины (22–24 июля 2010 г.)

Организаторы: Азиатское общество по инфекционным заболеваниям (ASPID), Международное общество по тропическим заболеваниям, Филиппины, Филиппинский фонд по вакцинам (PFV), Азиатский стратегический альянс по профилактике и контролю заболеваний, вызываемых пневмококками (ASAP).

Всего присутствовало 400 человек из Азиатско-Тихоокеанского региона. Руководители из министерств здравоохранения и CDC Китая, Тайваня, Малайзии, Камбоджи обсуждали Расширенную программу по иммунизации, роль ротавирусной вакцины в контроле диареи, и ряд других тем.

Был представлен документ GAPP ВОЗ (Планирование глобальных мероприятий, направленных на профилактику и контроль пневмонии), в который входят: 1) защита (грудное вскармливание, мытье рук, защита от курения и загрязнение помещений), 2) профилактика путем эффективной иммунизации и своевременное и адекватное лечение с использованием недорогих антибиотиков.

Д-р Чок Ван Чан принимал активное участие в Конференции и включил в план работы IPA следующие пункты:

1. Программа детского здравоохранения глобального значения; 2. Программа по иммунизации; 3. Грудное вскармливание. Он также подчеркнул важность иммунизации (безопасность инъекций, здоровье персонала, материальные затраты и т.п.) при работе с вакцинами для детей.

Выборы IPA 2010

(8 августа 2010 г.)

Выборы Президента IPA и Постоянного комитета проводятся раз в три года на Конгрессе на заседании совета делегатов (CD) IPA.

В CD входят Национальные педиатрические общества, являющиеся членами IPA, и представляемые Президентами или, при отсутствии последнего, — представителем Общества.

Во время Конгресса проводятся два заседания CD — первое заседание ознакомительное, а во время второго проводятся выборы.

Победители голосования IPA 2010–13

Избранный Президент — Андреас Константинопулос, Греция

ПОСТОЯННЫЙ КОМИТЕТ

Африка (Sub-Saharan)

(Союз Африканских Педиатрических обществ и Ассоциаций — UNAPSA)

1. Франсуа Толл (Francois Tall), Буркина Фасо — Региональный Президент ex-officio
2. Анжела Около (Angela Okolo), Нигерия

Азия — Тихоокеанский регион

(Азиатско-Тихоокеанская педиатрическая Ассоциация — APPA)

1. Ксиао Ху Хе (Xiao Hu He), Китай — Региональный Президент ex-officio.
2. М.А. Ариф (M. A. Arif), Пакистан
3. Йошикатсу Это (Yoshikatsu Eto), Япония
4. Навин Такер (Naveen Thacker), Индия

Центральная Азия

(Союз Национальных Педиатрических Обществ Турецких Республик (UNIPSTR))

1. Энвер Хасаноглу (Enver Hasanoglu), Турецкий Региональный Президент ex-officio
2. Ахмадудин Мари (Ahmaddudin Maarij), Афганистан

Европа

(Союз Национальных Европейских педиатрических обществ и ассоциаций — UNEPSA)

1. Лейла Намазова-Баранова (Leyla Namazova-Baranova), Россия — Региональный Президент ex-officio
2. Патрисия Хамилтон (Patricia Hamilton), Соединенное Королевство

Латинская Америка

(Латиноамериканская Ассоциация педиатрии — ALAPE)

1. Хернандо А. Вилламизар (Hernando A Villamizar), Колумбия — Региональный Президент ex-officio
2. Гонзало Джамбруно (Gonzalo Giambruno), Уругвай

Средний Восток и Северная Африка

(Союз арабских педиатрических обществ — UAPS)

1. Али-Эль Халаби (Ali-El Halabi), Иорданский Региональный Президент ex-officio
2. Джозеф Хаддад (Joseph Haddad), Иордания

Северная Америка

Здесь нет единого представителя Североамериканского Регионального Общества, два кандидата от Северной Америки соответственно были номинированы как два Члена Обществ Северной Америки:

1. Гари Пекелес (Gary Rekeles), Канадское Педиатрическое Общество
2. Джей Е. Беркелхамер (Jay E. Berkelhamer), Американская Академия Педиатрии

Международные Общества по Специальностям

1. (ESSOP) Европейское Общество Социальной Педиатрии и Детского здоровья — Джорджио Тамбурлини (Giorgio Tamburlini), Италия
2. (ICNA) Международная Ассоциация Детской Неврологии — Мохамад Микати (Mohamad Mikati), Ливан
3. (IPALA) Международная Ассоциация ведущих педиатров — Питер Купер (Peter Cooper), Южная Африка
4. (IPNA) Международная Ассоциация детских нефрологов — Жи Динг (Jie Ding), Китай
5. (ISTP) Международное общество тропической педиатрии — Майкл Кравинкаель (Michael Krawinkel)

107

Сферы программ IPA

ПРОГРАММА ПО ПОДРОСТКАМ

Усовершенствованная программа IPA/AAP глобального контроля использования табака

Региональный проект контроля употребления табака детьми стартует 9–10 декабря 2010 г. Семь стран этого региона будут участвовать в свободных инициативах ВОЗ по табаку (офис Западно-Тихоокеанского региона), AAP, IPA и другие по планированию детского здравоохранения и организации тренинг-центров по контролю за использованием табака в каждой из 7 стран.

Данная работа будет проводиться в сотрудничестве с Susan Mercado, MD, координатором свободных инициатив ВОЗ по Азиатско-Тихоокеанскому региону и докторами Swati Bhave, Ruth Etzel и Jonathan Klein, солидерами проекта IPA/AAP.

Предполагается, что обмен опытом будет осуществляться во время организованных тренингов по детскому и подростковому здравоохранению и контролю за использованием табака.

Симпозиум в рамках конгресса IPA 2010

В августе 2010 г. д-ра Swati Bhave, Ruth Etzel и Jonathan Klein провели семинар о детях и табаке во время заседания IPA в Южной Африке. Цель проекта IPA/AAP — задействовать ведущих национальных педиатров в качестве эффективных защитников:

- 1) окружающей среды и изменения политики о прекращении действия табака в детских средах;
- 2) активизировать действия по защите детей и взрослых от эффекта пассивного курения табака.

AAP Richmond Center (www.aap.org/richmondcenter) разработал ряд учебных пособий для клинических педиатров, в том числе:

1. Защита детей от пассивного курения и табака: Учебная Программа для Педиатра ([www.aap.org/richmondcenter/Pediatric %20Curriculum %20Guide %20-%20NEW/Instruction_Letter.pdf](http://www.aap.org/richmondcenter/Pediatric%20Curriculum%20Guide%20-%20NEW/Instruction_Letter.pdf));
2. Материалы CEASE и учебное видео в помощь клиникам для оснащения кабинетов пособиями для родителей, употребляющих табак (www.ceasetobacco.org);
3. Online обучающие материалы для курящих людей (www.kidslivesmokefree.org/index.php);
4. Модуль PediaLink «Помочь каждой семье бросить курить», который дает кредит СМЕ (www.pedialink.org/cmefinder/search-results.cfm?type=online&grp=2);
5. Обучающие модули online, пригодные для Глобального контроля использования табака, при сотрудничестве со школой Johns Hopkins Bloomberg Здравоохранение и Программа глобального контроля табакокурения (<http://www.globaltobaccocontrol.org/>)

IPA ПРОГРАММА «ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА»

Отчет Комитета IPA по здоровью и окружающей среде о воздействии пассивного курения на детей

В июле 2010 г. Комитет IPA по здоровью и окружающей среде дополнил положение о том, что пассивное курение — явление, вызывающее заболевания у детей, которые можно предотвратить. Это — и изменение роста тела в результате длительного воздействия пассивного курения в детстве, и ослабление функции легких, увеличение числа случаев заболевания астмой, в т.ч. и во взрослом возрасте, и возросшее число раковых заболеваний. У детей, подвергавшихся пассивному курению, чаще развиваются зубной кариес и респираторные осложнения после общей анестезии. Ежегодно дети в возрасте до 10 лет, играющие с зажигалками или спичками, являются причиной тысяч пожаров и гибели детей. Дети в возрасте до 18 лет начинают курить по примеру курящих родителей или сверстников, гламурных персонажей фильмов или других СМИ и рекламных материалов. Международная Педиатрическая Ассоциация организует работу совместно с Национальными педиатрическими обществами, министерствами здравоохранения, профессиональными организациями, неправительственными организациями и гражданским обществом, чтобы обеспечить защиту детей от пагубного воздействия курения.

Ruth Etzel Технический консультант IPA

Семинар ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

4 августа в Йоханнесбурге был проведен семинар на тему «Детское здоровье и окружающая среда» с участием 130 педиатров. Среди выступавших были профессор Ruth Etzel, открывшая семинар презентацией под названием «Почему дети столь уязвимы по отношению к загрязняющим факторам окружающей среды, и как педиатры могут стать их эффективными защитниками в плане профилактики этой опасности».

Профессор Dorothy Esangbedo (Президент Педиатрической ассоциации Нигерии) представила описание сильного отравления среди детей в Северной Нигерии, носившего характер эпидемии.

Профессор W. Gelderblom из Южноафриканского медицинского исследовательского Совета представил на обсуждение вопрос о том, что нужно педиатрам знать о микотоксинах.

Профессор Anthony Costello (Соединенное Королевство) обсуждал вопрос об изменении климата.

Профессор Mrigendra Raj Pandey (Непал) говорил о загрязнении в помещениях и вреде табака.

Господин Dehran Swart (Южная Африка) обсуждал вопрос профилактики отравления парафином в детстве.

Профессор Fred Were (Президент Педиатрической Ассоциации Кении) говорил о значении чистой воды и адекватных санитарных условиях для здоровья детей.

Коллективная дискуссия была проведена профессорами Jie Ding (Китай), Salman Mroueh (Ливан), Leslie Rubin (США) и Perry Sheffield (США).

В конце семинара все участники получили CD-ROM с материалами ВОЗ по детскому здравоохранению и окружающей среде, включая 19 обзорных модулей. Участникам было выражено пожелание, чтобы они распространили полученную информацию в своих госпиталях или университетах, а также использовали материалы ВОЗ в своих презентациях.

Академия педиатрии подарила экземпляры 2-го издания «Детское здоровье и окружающая среда», ВОЗ вручила экземпляры «Детское здоровье и окружающая среда: глобальная перспектива. Физические ресурсы для сектора здравоохранения», подготовленные Ruth Etzel, техническим консультантом IPA по влиянию окружающей среды на здоровье.

НОВАЯ ПРОГРАММА IPA — РАЗВИТИЕ В РАННЕМ ДЕТСТВЕ (ECD)

Семинар IPA-UNICEF-ВОЗ по развитию в раннем детстве

Недавно IPA начала свою 11-ю программу по глобальному детскому здоровью. Данная программа сконцентрирована на том, чтобы педиатры могли в своей ежедневной практике уделять большее внимание развитию детей и профессионально проводить обучение своих коллег и младших сотрудников, других специалистов и членов семей наблюдаемых ими детей.

В инаугурационную деятельность программы был включен симпозиум IPA-UNICEF-ВОЗ по развитию в раннем детстве, который проходил на конгрессе IPA 5 августа. Было принято решение совместно с ВОЗ и UNICEF и другими организациями разработать учебные планы для СМЕ и конгрессов на национальных, региональных и международном уровнях для медицинских школ. Цель — обеспечить необходимой информацией курсы обучения на трех уровнях: 1) семинар ECD 2) ECD провайдер и 3) ECD обучение/материнское обучение, а также обновить их на веб-сайте IPA. Кроме того, в планах — сотрудничество с Всемирным банком, аналитическое исследование стоимости и эффективности развивающих интервенций, подобных тем, что были проведены ранее в области питания. Но наиболее важное значение имеют планы сотрудничества с национальными и региональными обществами, призванные стимулировать программу на национальном и региональном уровнях.

Отчет представлен техническим консультантом IPA программы ECD и членом IPASC Mohamed Mikati.

Новости национальных педиатрических обществ

Канадское педиатрическое общество

Канадское педиатрическое общество успешно провело ежегодную конференцию в Ванкувере 22–26 июня 2010 г. Секция Международной педиатрии провела заседание своего комитета, где повторно рассматривалась международная программа для педиатрических резидентов в регионах.

В сотрудничестве с канадской «Мбарара» проводится Программа «Здоровье детей Уганды». Добровольцы активно работают в этой стране более чем в 400 общинах. Благодаря им в этих деревнях детская смертность снизилась на 50%. Использование кроваток с сетками увеличилось на 34%; появляется много спонтанных программ в деревнях для обучения матерей и детей.

В этом году для резидентов были учреждены две международные премии для проведения факультативных программ за границей. Канадское педиатрическое общество объединилось с ААР и провело семинар «Здоровое дыхание младенцев».

Наводнения в Пакистане и роль Пакистанской педиатрической ассоциации (РРА)

Наводнения в Пакистане начались на севере в горах 28 июля 2010 г. Они усилились в результате типичных для этой местности проливных дождей в низинах гор и большой равнинной части вдоль южной области Аравийского моря, продолжались до 15 сентября 2010 г. Разрушились дамбы Манчар — самого большого рукотворного озера в мире. Результатом явилось крупнейшее наводнение, охватившее 25% суши Пакистана (это больше, чем общая площадь Франции, Бельгии и некоторых других европейских стран вместе взятых).

Тридцать миллионов человек стали внутренними переселенцами. Их дома были полностью или частично разрушены, целиком уничтожены посевы и фермы вместе со скотом. Недвижимость, запасы семян на будущий год — все смыто водой. По нынешний день большинство земель остается необитаемыми. Сейчас из-за потоков воды уровень суши опустился с 10–15 до 1–3 футов, в большинстве горных областей низины занесены грязью, дороги повреждены, большинство мостов на каналах и маленьких реках смыты. Благодаря своевременной эвакуации были спасены миллионы людей, однако человеческих жертв избежать не удалось. Многие оставшиеся без крова (приблизительно 10 миллионов человек) и сейчас живут в палатках или других временных убежищах. Возникали проблемы и с питанием, особенно тяжело пришлось детям раннего возраста, которые не могли есть пищу для взрослых. С водой распространялись различные болезни: кожные и глазные, болезни дыхательных путей.

К счастью, в соответствии с традициями, люди, которые избежали несчастья, были очень щедры в пожертвованиях; кроме того, они работали безвозмездно в неправительственных организациях по оказанию помощи пострадавшим. Это способствовало повышению выживаемости жертв наводнения.

Пакистанская педиатрическая ассоциация работает по всей стране, оказывая медицинскую помощь, обеспечивая пищей детей, уделяя особое внимание тем, кто младше 5 лет. Кроме того, проведена профилактическая иммунизация против тифа во всех трех наиболее пострадавших областях (Кибер Пактунква, Пенджаб и Синдх).

Поскольку большинство педиатров государственной службы являются членами РРА, налажена хорошая координация между ассоциацией и педиатрами как в маленьких, так и крупных больницах в районах наводнения и около пострадавших областей.

Некоторые члены РРА открыли свои частные больницы и клиники для бесплатного лечения переселенцев без крова. РРА всесторонне поддерживала свои команды и учреждения, посылая им лекарства, продукты питания (включая продукты для высококалорийных сбалансированных диет) и обеспечивая поставки антигифозной вакцины. Большая помощь в виде пожертвований была оказана членами ассоциации, фармакологическими компаниями и многими международными организациями, такими как Международная педиатрическая ассоциация, Американская академия педиатрии, Ассоциация врачей пакистанского склона Северной Америки и др.

Трагедия в Пакистане

Статистические данные катастрофы, постигшей нашу нацию, ошеломляют. Через две недели непрерывных ливней и разлива всех главных рек на всей территории Пакистана погибло почти 1800 человек и больше 20 миллионов человек покинули свои жилища.

Примерно пятая часть всей суши и большая часть плодородной пахотной земли с обеих сторон главных рек страны затоплены, разрушены инфраструктура коммуникаций, транспорта, образования и здравоохранения. Героическая работа вооруженных сил и многих гражданских организаций и частей общества позволила уменьшить число жертв, но реальные проблемы еще впереди. После отступления воды появятся риск инфекционных болезней. Разрушение социальной инфраструктуры, пунктов первой медицинской помощи, систем очистки и бесперебойного снабжения водой болезненно отразится на и так подорванной системе здравоохранения страны. Имеются сообщения более чем о 38 000 случаев острой диареи и как минимум об одном подтвержденном случае смерти от холеры, реальна вероятность вспышки этой болезни.

Edmond Burke, ирландский государственный деятель, метко заметил, «что стихийное бедствие — это мощный регулятор». Но не в данном случае. От наводнения больше всего страдают бедные люди, чаще всего — крестьяне и фермеры, живущие по берегам рек. Отмечено, что наиболее пострадавшие районы относятся к числу наименее развитых в стране.

Особенно расстраивает замедленная и слабая реакция мировой общественности на это несчастье. На сегодняшний день было обещано около 460 млн долларов в помощь пострадавшим, но получено очень мало. Возможно, это связано с другими несчастьями или глобальным экономическим кризисом. Возможно, это происходит из-за того, что Пакистан в течение многих лет фигурирует в новостях по неблагоприятным поводам — в стране процветает милитаризм и коррупция, а демократия едва развита. Кроме того, сказывается и отсутствие в правительстве Пакистана сильных лидеров, способных привлечь внимание мировой общественности к бедам своей страны. Тем не менее, уровень смертности от этого наводнения был значительно ниже, чем в предыдущих подобных катастрофах, включая землетрясение 2005 г., которое унесло 76 000 жизней пакистанцев.

Healthy Children for a Healthy World

International Pediatric Association

| Message From The President

Dear IPA members,

It is a great honor to take the office as President of our association.

IPA is now 100 years old and well established as the only global representative of the pediatric community. We are the voice of 166 Members Societies, (Regional, National and International Pediatric Specialty Societies). This broad representation entitles IPA to be a valid representative of the pediatric world, to advocate for children in the global health scenario and to be an attractive partner to the major players in global health, delivering actions at the grass roots level, where they are really needed and effective. Acting through these member societies, IPA has the potential to reach more than 500 thousand pediatricians in all regions of the world. These pediatricians can make a difference in our children's lives.

We must, therefore work actively to establish a functional network linking the whole pediatric community, to communicate, establish strategic plans and engage on activities that can benefit our children. If we really want to mean something to children's health, we must be able to deliver care to them, on the field. IPA has to advocate and act politically to represent the best interest of children and pediatricians. But it will never be efficient enough, if we work disconnected from the people we mean to represent.

Many colleagues frequently ask me: what is IPA, what is it for? What are the goals of this association and why it is important for the Pediatric Societies to join?

My answer is: IPA has the huge mission to represent their members next to the global health partners. Member Societies can, of course, establish direct relations with international players. There is, however, an important slot to be filled by an international association, that can represent collectively the pediatric community, claiming for global health policies, optimizing the results and minimizing inequalities between large societies and the smaller ones with increased needs.

In order to fulfill this role as leaders, being increasingly recognized as the authorized voice for the pediatric community, we must get more and more organized and strengthened, politically and financially. To stay respected as an organization we must be independent and attractive to donors and financing agencies. This leads us back to our main advantage, our increasing number of associates, the power we have to implement health programs, our ability to deliver messages directly to health professionals.

Finances are essential but not the only reason of our existence. Advocacy and scientific initiatives are our main talents, what we are about.

We have also the obligation to assist our Member Societies in their requests. As an example, by reinforcing the leadership of the smaller societies in respect to their local governments, or extending the successful experiences of the bigger ones to other regions of the world, we can make a difference in our children's lives.

IPA can lead initiatives in a way that the other pediatric associations can't, the global one. Being an international

organization has the advantage of removing regionalisms and bringing people together, in a similar level of empowerment, even bearing their social and economical differences.

Through its office bearers and Standing Committee members, IPA has played a leadership role in the pediatric world, working with the major global health players like WHO, UNICEF, FIGO and others. We are involved in the most important initiatives like the Partnership for Maternal and Child Health, the Global Alliance for Vaccines and Immunization, the Countdown, the G8, the Millennium Summit, the Global Health Education Commission and many others, giving an active voice to pediatricians and children.

We also have a growing involvement in Pediatric Education. A recent example of our potential to integrate different experiences, is our partnership in the Global Pediatric Education Consortium, that can greatly benefit from the lead of the IPA, facilitating the adoption of its deliverables by the academic pediatric community.

We have also our own programs. These are led by our Technical Advisors and will certainly continue and be fully supported during this session. Adolescent Health, Better Medicines for Children, Children's Environmental Health, Child Health in Humanitarian Emergencies, Immunization, HIV-AIDS/TB, MDG project, Newborn and Child Survival, Nutrition, Quality of Care and Early child development, will remain as our priorities.

Communications are vital. We have a very functional and updated website, that will be utilized to expand our communication channels with our constituency and also used as an efficient educational tool. A very complete newsletter has now been delivered and will be maintained and further explored as an efficient tool in our relations either internal as with other associations.

Our main goal for this session will be to maintain and increase our achievements with special focus on the achievement of the MDGs in the countries with the biggest needs. We plan to grow either politically as financially, strengthening our links with our members and consolidating our position as the global leaders of pediatrics.

The 100 years birthday of the IPA is a time for us to honor the excellent work done by our predecessors. Over the structure they provided, we can be able to realize our dreams, starting our plans and actions, moving on with their previous and successful initiatives and proposing and implementing new improvements. I thank the support I received from Jane Schaller, Adenike Grange, Chok-wan Chan and the many pediatricians I had the honor to work with, for the past years.

We'll move forward with our eyes on the future but keeping the memory of what has been done and should not be discontinued.

IPA has done a lot. IPA can, and will, do much more.

Sergio Cabral
President IPA 2010– 13

From the Desk of the Editor

Dear friends

This issue of IPA Newsletter covers three important issues of IRA — the Triennial congress of IPA, the IPA election for the President elect 2010–13 and the Standing committee members for the term 2010–13 and the taking over by the President elect Sergio Cabral from Brazil as the President IPA for 2010–13. Sergio has been in IPA for a long time and worked as our treasurer before. We look forward to IRA doing wonderful work in his tenure.

The 26th IPA congress was held in Johannesburg in August this year. The congress was a stupendous success, a academic feast and the warm hospitality of our South African Colleagues. It was certainly an event to remember and we must congratulate and thank the organising chairperson of the congress, Keith Bolton, the scientific committee chairperson Peter Cooper and the whole organising team from the South African Paediatric Association for working hard for last four years to make this event so memorable.

IPA has its election every three years. To learn more about IPA structure and elections please go to the IPA website and download the IPA news letter Jan–March 2009. This gives important information on this issue.

In this terms election the winner of the President elect post on is Andreas Constantopoulos from Greece. He was the organising chairperson of the very successful IPA congress at Athens in 2007 and we welcome him. We also have very distinguished new members for the IRA standing committee.

Our Immediate past president Chok Wan Chan completed his tenure very successfully. He was a true leader and

started many new things in IPA — including this quarterly newsletter in which he was very actively involved. I have truly enjoyed working with him and as editor for this newsletter. The outgoing standing committee was a wonderful group of people and achieved many milestones under Chok Wan Chan's Leadership and we have put their photos and also listed their achievements in this issue.

Dr Jane Schaller has completed her tenure of Executive Director very successfully. The new Executive Director is William Keenan from who is a senior and competent neonatologist from USA.

Dr Zulfikar Bhutto from Pakistan and myself from India, continue in our second term as treasurer and coordinator respectively.

We have a reader's response section where we put in the comments on the newsletter and suggestions for betterment from all our members. This time I have deleted this page to devote to the memory of a very dear IPA champion Jenny who is unfortunately no more with us. We will restart this section from next volume, so please do send in your responses.

The News letter of any organisation is vibrant only if it covers all its activities. As an editor I heavily depend upon the representatives of various Regional, National and National Paediatric societies to send me news with good photographs. This is a personal request to all of you to please send me lots of new for inclusion into the news letter.

Yours sincerely
Dr Swati Y Bhave

International Year of the YOUTH (12th August 2010)

On this occasion, the World Health Organization (WHO) is pleased to provide

1. A Joint Statement by the principals of more than 20 UN entities, including WHO's Director-General, Dr Margaret Chan: <http://social.un.org/youthyear/docs/yyjointstatement.pdf>. This joint statement was shared with the dignitaries and media who attended the official launch of the Year at UN headquarters in New York.
2. WHO also produced a new Fact Sheet on the health of young people: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs345, which is currently available in English, Spanish, Russian and Chinese, with French and Arabic versions to come.
3. WHO also produced a Podcast on the International Year of Youth which includes a statement by UNFPA's Executive Director, Thoraya Obaid, as well as interviews with WHO staff including myself and Paul Bloem, and the voice of a young person: www.who.int/mediacentre/multimedia/podcasts/2010/year_of_youth_20100812.
4. WHO will roll-out additional activities throughout the Year to raise awareness and galvanize support for improving the health of adolescents and young people.

On behalf of the IPA program area of Adolescent Health as its technical advisor I request you to please do some activities for Youth within your government and constituencies. You can contact the WHO Regional offices for help.

Please send a detailed report of your activities to me at swatiybhav@yahoo.com to put on the IPA website in the IPA adolescent program area.

If you send a short report with some photos, I will be happy to put it in the IPA News letter also.

Dr Swati Bhav Technical Advisor
of IPA program Area on Adolescent Health

You can also contact V. Chandra-Mouli Coordinator, Adolescent Health and Development Department of Child and Adolescent Health and Development, World Health Organization

Tel: +41 22 791 481, E-mail: chandramouli@who.int

Web- site: http://www.who.int/child_adolescent_health

News from International collaboration

Havana, Cuba — WHO/PAHO/CUBA Child Healthcare Workshop 28–29 June 2010

Dr Chok Wan Chan represented IPA. A report of Cuban experience in child health care 1959–2006 was discussed. He made a report of the workshop discussions to the standing committee of IPA where he outlined the Key Factors of Success in Cuba.

Astana, Kazakhstan 16–17 September 2010

«UNPSTR — Tenth Regional Congress of Pediatrics»

Organized by UNPSTR in collaboration with the Ministry of Health of Kazakhstan. Nursultan Nazarbayev (President of the Republic of Kazakhstan) was the Honorary President, Zhaksylyk Doskaliyev (Minister of Health Republic of Kazakhstan) and Enver Hasanoglu (Secretary General of the UNPSTR) were Vice-Presidents of the Congress.

The theme was «Current Problems in Pediatrics and Pediatric Surgery».

There were 259 registered participants from six countries: Azerbaijan, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Tajikistan, Turkey, Turkmenistan and Uzbekistan. 405 abstracts of poster paper were printed in the congress book 40 oral presentations on various topics of pediatrics and pediatric surgery were discussed.

The Union of Pediatric Societies of Turkish Republics (UNPSTR) is encouraging these countries to improve their child health situations in this area, since its establishment in the year 1993 thorough organizing congresses and workshops.

«Environmental Pollution and Fetus» was the topic of the Opening Lecture and given by Kadriye Yurdakok (Deputy Director of International Children's Center).

The next congress will be held in Dushanbe, Tajikistan in 2011.

112

По материалам EPA/UNEPSA и IPA

News from Regional Societies

22–24th July 2010

2nd Asian Vaccine Conference Manila, Philippines

Organizers: Asian Society for Infectious Diseases (ASPID), International Society for Tropical Diseases, Philippines, Philippines Foundation for Vaccines (PFV), Asia Strategic Alliance for Prevention and Control of Pneumococcal Diseases (ASAP).

Total Attendance — 400 from the Asia-Pacific Region. Expanded Programme for Immunization (EPI) Managers from Ministries of Health and CDC of China, Taiwan, Malaysia, Cambodia.

Some of the topics discussed were use of Rotavirus Vaccine in the control of Diarrheal Diseases.

And a review WHO GAPP Document (Global Action Plans for Prevention and Control of Pneumonia). This includes:

1) Protection (Breastfeeding, handwashing, avoidance of smoking and indoor pollution); 2) Prevention via effective immunization and treatment by timely and adequately treatment using inexpensive antibiotics such as Amoxicillin.

De Chok Wan actively participated at the Conference and introduced IPA action plans focus on 1) Programmes deigned for global child health, 2) Programme on Immunization, 3) commitment to Exclusive Breastfeeding. He also stressed importance of Immunization (injection safety cold chains, healthcare professionals, incurring expenses etc.) when considering Vaccines for use in children.

*Edited version of report submitted
by Immediate Past President Chok Wan Chan*

News from the IPA Administration

IPA Elections 2010 August 8, 2010

IPA election for the President and the Standing committee members is held every three years during the Triennial congress at the IPA council of delegates (CD) Meeting.

(The CD comprises National Pediatric societies who are members of IPA and is represented by the President or if she or he is not attending the congress the nominee of the society).

There are two CD meetings during the congress — the first is introductory and during the second meeting elections are held.

IPA CD meetings at the IPA congress at Johannesburg August 2010

The first CD meeting was held on 4th August. The President of the IPA, Chok Wan Chan introduced the proposed members

of the 2010–2013 CD Election Committee as follows: Nike Grange (Chair), Judith G. Hall, Swati Bhawe, Najwa Khuri-Bulos, and Eva Olah.

Following the endorsement of the members by Council, Nike and Judith presented the preliminary plan for the election which was scheduled to take place at the CD meeting of the 8th of August. The importance of being accredited prior to the second CD meeting was emphasized at the time of the first CD meeting

I. The terms of reference for the Committee

To plan, organize, implement, and monitor election affairs at the time of the Council of Delegates meeting.

II. The General principles outlined for the election

The election should foster companionship, discretion, transparency, accountability and fairness.

III. The following Sequence for the elections was endorsed:

- Election of new member societies- (however there was no new member eligible for election)
- Election of SC members
- Election of the new President-Elect
- Election of the site of 2016 ICP
- Endorsement of the President of the 27th ICP

The eligibility criteria and the CVs of the candidates who had been proposed by members of the IPA had previously been circulated to all members by the IPA administrative office.

IV. Validation of voters:

During the period between the 4th and 8th of August, the names of all official delegates were validated on the list of IPA members which was provided by the IPA administrative office. All validated voters were issued with validation cards which would allow them to cast their votes at the CD meeting on the 8th of August. The process of accreditation was explained in the first CD Meeting and the delegates had to finish this process prior to the second CD meeting on 8th August emphasized at the time of the first CD meeting.

V. Voting at the 2nd CD Meeting on the 8th of August

Qualified voters who had previously been validated were seated in seats which were arranged by alphabetical order of their countries.

Ballots were handed out at the time of each election. Run off ballots were needed for the election of candidates from APPA and for the election of the site for the IPA Congress for 2016.

VI. The Ground Rules for the Election Process were as follows:

- No voting by proxy, only validated certified representatives of societies in good standing (i.e., dues paid up for the triennium 2007–2010) may vote
- All qualified voters will be seated in the front rows in pre-designated seats.
- The vote shall be by secret paper ballot
- The counting of the votes shall be in public by the Elections Committee.
- Simple majority (50% + 1)
- True ties will be broken by vote of the President of the IPA
- Endorsement rather than a vote will occur if no competition exists

Instructions and announcements were made orally and with power-point projection.

VII. Ascertainment of Quorum

Quorum for the election was established based on the number of dues-paying members at the beginning of the session. Quorum for the session was defined as 50% + 1 of the total dues-paying members present at the session.

VIII. The Election Process

Prior to voting, two independent non-voting members were invited to assist with the distribution and collection of ballot papers. They were also to act as observers of the electoral process.

IX. Election of new society members was to have been by endorsement but no eligible new members emerged during the validation process

X. Election of the SC members:

The six Regional Presidents were unanimously endorsed.

Concerning the second seat for geographical regions, the process went as follows:

Africa: There were two candidates but one of the candidates withdrew hence the remaining candidate was declared the winner.

Europe, Latin America and Central Asia: There were two candidates for each of the region. The candidate who received the majority votes in each case was declared the winner.

For Asia-Pacific (APPA), there were 9 candidates for 3 seats.

1. On the first run-off ballot, the three candidates with the least number of votes each were dropped out of the 2nd run-off ballot.
2. The 2nd run-off produced one candidate with a clear 50 + 1 votes, he was declared a winner of one of the three seats.
3. On the third run-off, the two candidates who received the highest number of votes were also declared winners of the two remaining seats.

North America: No election was needed. The two validated candidates were endorsed by the CD

XI. Election of International Pediatric Societies

The five validated candidates were endorsed by the CD.

XII. Election of the President-Elect

Each of the two candidates was allowed to make a presentation for approximately five minutes after which ballots were distributed. The candidate who received the majority votes was declared the winner.

XIII. Election of the site for the 28th ICP (2016)

The 2016 Congress site countries contesting were Argentina, Canada and Turkey.

Each of them was given ten minutes to make a presentation. The first ballot produced the winner (Canada) with 50% + 1 votes.

XIV. Presentation and Endorsement of 2016 Congress President:

The 2016 IPA Congress Presidential candidate who had been chosen by Canada addressed the CD and he was endorsed by the Pediatrics and Child Health Division of the Royal Australian College of Physicians, the host IPA Member Society for the 2013 Congress (as decided by election at the 2007 Congress in Greece). He was endorsed as the President of the 2013 IPA International Congress of Pediatrics.

Edited version of the report submitted by Nike Grange (Chair) on behalf of the 2010–2013 Elections Committee.

The winners of IPA — Election 2010–13

President Elect: Andreas Konstantopoulos, Greece

STANDING COMMITTEE

Africa (Sub-Saharan)

(Union of African Pediatric Societies and Associations — UNAPSA)

1. Francois Tall, Burkina Faso — Regional President ex-officio.
2. Angela Okolo, Nigeria

Asia-Pacific

(Asian Pacific Pediatric Association — APPA)

1. Xiao Hu He, China — Regional President ex-officio.
2. M. A. Arif, Pakistan
3. Yoshikatsu Eto, Japan
4. Naveen Thacker, India

Central Asia

(Union of National Pediatric Societies of Turkish Republics — UNIPSTR)

1. Enver Hasanoglu, Turkey Regional President ex-officio.
2. Ahmaddudin Maarij, Afghanistan

Europe

(Union of National European Pediatric Societies and Associations — UNEPSA)

1. Leyla Namazova-Baranova, Russia — Regional President ex-officio.
2. Patricia Hamilton, UK

Latin America

(Asociacion Latino Americana de Pediatria — ALAPE)

1. Hernando A Villamizar, Colombo — Regional President ex-officio.
2. Gonzalo Giambruno, Uruguay

Middle East & North Africa

(Union of Arab Pediatric Societies — UAPS)

1. Ali-El Halabi, Jordan Regional President ex-officio.
2. Joseph Haddad, Jordan

North America

There being no single representative North American Regional Society, two candidates from North America have accordingly been nominated by the two Member Societies of North America:

1. Gary Pekeles (Canadian Paediatric Society)
2. Jay E. Berkelhamer (American Academy of Pediatrics)

International Specialty Societies

1. (ESSOP) European Society for Social Pediatrics and Child Health — Giorgio Tamburlini, Italy
2. (ICNA) International Child Neurology Association — Mohamad Mikati, Lebanon
3. (IPALA) International Pediatric Academic Leaders Association — Peter Cooper, South Africa
4. (IPNA) International Pediatric Nephrology Association — Jie Ding, China
5. (ISTP) International Society for Tropical Pediatrics Association — Michael Krawinkel

114

IPA Program Areas

ADOLESCENT PROGRAM AREA

Update on IPA/AAP global tobacco control program

A Regional project on pediatric tobacco control.

This will be launched December 9–10, 2010. Seven countries in the region will work with the WHO Tobacco Free Initiative (western Pacific Regional Office), AAP, IPA and others to plan child health and tobacco control training centers for each of the seven countries.

The work will be conducted in collaboration with Susan Mercado, MD, WHO Tobacco Free Initiative coordinator for the Asian Pacific Region and Drs. Swati Bhawe, Ruth Etzel, and Jonathan Klein, co-leaders of the IPA/AAP project.

The project will start in December, 2010 with a planning session with each national team, held in Manila. In support of the Regional Action Plan of the Tobacco Free Initiative in the Western Pacific (2010–2014), it is envisioned that sharing of experiences through a training network on child and adolescent health and tobacco control could provide a mechanism to raise awareness, impart knowledge and understanding and enhance skills of health workers on tobacco control. This can be seen as an initial step toward strengthening capacity within the health sector in general with the end in view of expanding this to cover capacity

building for primary health care and community workers who are engaged in maternal, child and adolescent health.

IPA Congress 2010 Workshop

Drs. Swati Bhawe, Ruth Etzel and Jonathan Klein presented a workshop about children and tobacco at the IPA meeting in South Africa this past month. The IPA/AAP project goal is to engage national pediatric leaders as effective advocates for:

- 1) environmental and policy change to address tobacco cessation in pediatric care settings and;
- 2) promoting interventions to protect children and adults from secondhand tobacco smoke.

The AAP Richmond Center (www.aap.org/richmondcenter) has developed a number of Educational Resources for pediatric clinicians, including:

1. A CD-ROM Protecting Children from Secondhand Smoke and Tobacco: a Pediatric Curriculum Guide suitable for residency programs (www.aap.org/richmondcenter/Pediatric%20Curriculum%20Guide%20%20NEW/Instruction_Letter.pdf);
2. CEASE materials and training videos to help child health clinicians to tailor office settings to address parental tobacco use (www.ceasetobacco.org);

3. Smoke Free Homes online training and educational activities (www.kidslivesmokefree.org/index.php);
4. A PediaLink® module, «Help Every Family Quit Smoking» that provides CME credit (www.pedialink.org/cmefinder/search-results.cfm?type=online&grp=2) and;
5. Online training modules, suitable for Global Tobacco Control, in collaboration with the Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health Global Tobacco Control program (www.GlobalTobaccoControl.org (<http://www.globaltobaccocontrol.org/>)).

The AAP Julius B. Richmond Center of Excellence has Visiting Lectureship Funding available this fall. The AAP Richmond Center research is dedicated to effective means to protect people from tobacco smoke, and to ensure that all clinicians ask «the right questions» about tobacco and tobacco smoke exposure. The Center also works to create a healthy environment for children, adolescents and families through public and professional education and through efforts to build the field of child health and tobacco control. The Julius B. Richmond AAP/FAMRI Visiting Lectureships Program provides 4 awards of up to \$3000 each to support 2–3 day educational programs focusing on the field of tobacco control and children's health. The lectureships are designed to promote secondhand smoke exposure control and prevention activities in pediatric education in educational institutions and pediatric organizations in the US and internationally. The US deadline for these four-page proposals is Tuesday, September 7, 2010 and the deadline for International proposals is OCTOBER 15 2010 at 5 pm Eastern time. Selected recipients will be funded to support having a tobacco control expert visit their institution or community in 2011. Applications and information are at www.aap.org/richmondcenter under 'funding opportunities'.

*Edited version of report submitted
by Jonathan D. Klein, AAP Associate Executive Director
and Director, Julius B. Richmond Center, AAP*

IPA ENVIRONMENTAL HEALTH PROGRAM

IPA Committee on Environmental Health Statement about Secondhand Smoke Exposure and Children.

In July 2010 the IPA Committee on Environmental Health completed a statement noting that secondhand smoke is causing an epidemic of preventable diseases among children. There is a growing body of evidence about long-term effects of secondhand smoke exposure during childhood, including decreased lung function, increased incidence of asthma, including asthma as an adult, and increased incidence of cancers. Children exposed to secondhand smoke are more likely to have respiratory complications when undergoing general anesthesia. Secondhand smoke exposure is also associated with childhood dental caries. Among children aged 4 to 16 years, secondhand smoke exposure is significantly associated with 6 or more days of school absence in the past year. Children living in households with smokers are at greater risk for injury and death due to fires. Playing with cigarette lighters or matches by children under age 10 years causes thousands of fires and child deaths each year. Living in a home with a smoking parent also increases a child's risk of becoming a smoker. Most tobacco use begins before age 18, influenced by exposure to tobacco use by parents or peers, glamorous depictions in movies and other media, advertising that targets children and adolescents, and other environmental, social, and cultural factors. The International Pediatric Association has committed to work together with National Pediatric Societies, Ministries of Health, professional organizations,

non-governmental organizations and civil society to ensure that children are protected from the harmful effects of breathing other people's smoke.

WORKSHOP ON CHILDREN'S HEALTH AND THE ENVIRONMENT

On August 4 a very successful Workshop on Children's Health and the Environment was held in Johannesburg immediately before the Congress of Pediatrics; 130 pediatricians attended. Among the speakers were Professor Ruth Etzel, who opened the workshop with a presentation on why children are uniquely vulnerable to environmental contaminants and how pediatricians can be effective advocates for prevention; Professor Dorothy Esangbedo (President, Pediatric Association of Nigeria) who presented a description of the recent epidemic of severe lead poisoning among children in northern Nigeria; Professor W. Gelderblom from the South African Medical Research Council, who discussed what the pediatrician needs to know about mycotoxins; and Professor Anthony Costello (United Kingdom), who discussed global climate change; Professor Mrigendra Raj Pandey (Nepal), who spoke about indoor air pollution and tobacco; Mr. Dehran Swart (South Africa), who discussed prevention of childhood paraffin poisoning; Professor Fred Were (President, Kenya Pediatric Association), who described aflatoxicosis in Kenyan children; and Professor David Githanga (Vice-President, Kenya Pediatric Association), who described the importance of clean water and adequate sanitation for child health. Group discussions were led by Professors Jie Ding (China), Salman Mroueh (Lebanon), Leslie Rubin (USA), and Perry Sheffield (USA). At the workshop, all participants received a CD-ROM with the WHO Training Package for the Health Sector on Children's Health and the Environment, including 19 peer-reviewed PowerPoint modules. Participants were encouraged to promote the topic within their own hospital or university, as well as to use the WHO training materials as the basis for their own presentations. The American Academy of Pediatrics donated copies of Pediatric Environmental Health (2nd Edition), and WHO donated copies of «Children's Health and the Environment: A Global Perspective. A Resource Manual for the Health Sector».

*Submitted by Ruth Etzel IPA Technical advisor
on environmental Health*

NEW IPA PROGRAM — EARLY CHILDHOOD DEVELOPMENT (ECD)

IPA-UNICEF-WHO Workshop on Childhood Development Success of the highlights a Major Interest of Pediatrician in ECD

The IPA recently initiated its 11th Program for Global Child Health. This program concentrates on empowering pediatricians to enhance childhood development in their daily practice as well as to be leaders in training their colleagues, juniors, other health professionals and families of young children in all communities, rich or poor. It features a program committee and a panel of consultants all of whom are world renowned experts in the field. It also relies on close partnerships with international organizations such as WHO and UNICEF.

The inaugural activity of the program was the IPA-UNICEF-WHO Workshop on Early Childhood Development held during the IPA congress on August 5. The workshop provided participants with additional skills to allow them to better screen for developmental delays and intervene to enhance early childhood development. It was attended by a full capacity crowd of over two hundred forty pediatricians and many had to be turned down because the workshop was fully booked well in advance.

Dr. Mohamad Mikati, the IPA Standing Committee member who is heading the Program organized the workshop which featured distinguished international faculty lead by Dr. Jane Lucas who moderated the working group sessions and by Drs. L. Charafeddine, A. D'Aprano, I. Ertem, M. Herran, M. Mikati and O. Petrovic who lectured and contributed to the trainings sessions. The other goal of workshop that the workshop achieved was to distribute related educational material including CDs (containing the slides of the presentations, educational videos, illustrations, and rich background material and resources), as well as handouts, all free of charge. The attendees and representatives of the national and international pediatric societies received the above educational material to use later in their countries to enhance the awareness and practice of developmental screening and interventions.

Given the marked interest and substantial global needs in this field of child health uncovered during the workshop

the IPA ECD program has ambitious plan: Developing in collaboration with WHO and UNICEF as well as with other organizations curricula for CME credits and congresses at the national regional and international level, and form medical school use. The goal is to provide curricula on three levels: 1) ECD workshop participant 2) ECD provider, 3) ECD Trainer/Mater trainer and to track and record such activities and to include them in the IPA/program website. In addition, there are plans to collaborate with the World Bank, to perform an analytical study on the cost effectiveness of developmental interventions similar to what has been done for nutritional interventions before. Most importantly, the plans are to collaborate with the national and regional societies to push the activities of this program at the national and regional level.

Report submitted by Mohamed Mikati Technical advisor for IPA program on ECD and a IPA SC member

News from National Pediatric Societies

Canadian Pediatric society

The Canadian Pediatric Society held a successful annual conference in Vancouver, BC June 22–26, 2010. The Section of International Pediatrics had its committee meeting where they reviewed the international curriculum for pediatric residents that is being developed, which included 4 modules. It has been trialed now at five sites and will be added to all of the pediatric residency programs across Canada.

Health Child Uganda (a Canadian Mbarara collaboration) has now trained over 400 community based volunteers, 350 of which are now actively working in villages. In those villages, the infant mortality rate has decreased by 50%. The use of bed nets has increased by 35% and many spontaneous programs have developed within specific villages for educating mothers and children about child health.

Two Hillman International Travel Awards were made this year for residents to be able to take electives abroad. CPS pairs with AAP to provide an educational package of Healthy Babies Breathe workshop. An excellent symposium was provided on targeting optimum immunizations for health internationally.

Edited version of report submitted by Judith G. Hall, Former Canadian IPA Standing Committee Member IPA Executive Committee Member

Pakistan Pediatric Society

Floods in Pakistan and the role of PPA

The floods in Pakistan started in the highlands up in the north on 28th July 2010 due to unprecedented heavy rains. These were augmented with extra ordinary heavy rains in the lower slopes as well as the length and breadth of plains right down to the southern most region along the Arabian Sea, about 60–70 kilometers from Karachi, and continuing devastation till 15th September 2010. Not only the mighty Indus river and its tributaries but also the biggest man made lake in the world, the Manchar Lake, broke their banks. The result was a massive flood inundating 25% of the land area of Pakistan, more than the combined land area of France, Belgium and some other European countries put together. Thirty million people became internally displaced with their homes

destroyed completely or partially, crops destroyed totally, almost all farm animals killed, and assets, including seeds stored for next sowing, washed away. Till today majority of the flooded areas are inhabitable. Now with flood waters down from previous levels of 10–15 feet to 1–3 feet in most areas below the highlands and most of the highlands covered with mud, the boats also can not ply. Roads are badly damaged and most of the bridges on canals and smaller rivers have been washed away. Up to now major high ways have been cleared for relief to flow.

Fortunately there have been only 3000–5000 deaths due to timely but hasty evacuation due to which all assets were left behind to be flooded away. Even now about 10 million are in tents or other temporary shelters, about 2 million are shelterless scattered all over the country on roadsides, high embankments, dykes or higher grounds. The food for adults is being provided but children around 9 months to 3 years of age are worst affected as generally they can not eat adult food. With water borne diseases, skin and eye ailments and respiratory illnesses rampant, they are in miserable condition.

Fortunately, in keeping with its traditions, the communities which have escaped have been very generous in donations as well as in voluntary relief work by NGOs as well as by individuals and groups of people. This has resulted in most IDPs getting some help and surviving.

Pakistan Pediatric Association is working country wide, with its camps and teams busy in providing medical care, nutrition to children, particularly to under 5, and preventive immunization against typhoid in all 3 worst affected provinces of Khyber Pakhtunkhwa, Punjab and Sindh. PPA has its teams in most flood affected areas of each province. As majority of Pediatricians in Government service are also PPA's members, there is a unique coordination between PPA and the pediatricians in the field as well as in small and large hospitals in and near flood affected areas. Some of PPA, s members have opened their private hospitals and clinics for free treatment of IDPs. PPA, as an organization is supporting its teams, members and institutions by sending them medicines, food items including high

caloric balanced diets and supplies of typhoid vaccination. In this endeavor it has been helped by donations of its members, pharma companies and many international organizations like International Pediatric Association, American Academy of Pediatrics, APPNA (Association of Physicians of Pakistan descent of North America), Midland Doctors Association of UK, etc. Any donations can be sent by wire transfer to Title of Account: «PPA: Emergency Relief Fund» Swift Code: «HABBPKKA007»/Account Number0008-0160-5118-03 Habib Bank Ltd, Iddgah branch, M. Jinnah Road, Karachi, Pakistan.

The unfolding human tragedy in Pakistan: fighting alone

As we watch another catastrophe befall our nation, the statistics are numbing. In a fortnight that saw incessant rainfall and flooding of all the major rivers across the length of Pakistan, almost 1800 people have died and more than 20 million displaced. An estimated fifth of the entire landmass and most of the fertile agricultural land on either side of the major rivers is submerged¹ and much of the infrastructure for communication, transport, education, and public health in the affected districts has been destroyed. The heroic work of the armed forces and many civic-society organisations has managed to keep the death toll down, but the real problem might be just beginning. As the waters recede, the risk of disease, food shortages, and undernutrition will compound. The destruction of infrastructure, primary care facilities, communication systems, and services for safe water and sanitation will severely strain an already dysfunctional health system. Elderly people, women, and children — over two-thirds of those affected — are at particular risk of the consequences of flood-related diseases.² With more than 38000 reported cases of acute diarrhoea already and at least one confirmed cholera death, the spectre of major cholera outbreaks is real.

Edmund Burke, the Irish statesman, famously stated that «public calamity is a mighty leveler». Not in this instance. The floods have disproportionately affected poor people, usually subsistence farmers, living along the river banks or in the agrarian catchment population. The districts most affected by the floods also rank among the least developed in the country (human development index of affected 34 districts 0.46 [SD 0.06] vs 0.50 [0.08] for the rest).³ With thousands of families stranded by road sides and river dykes, or moving slowly to safer ground, the scenes are reminiscent of the kinds of population movements witnessed at the time of the partition of India. However, unlike planned migrations of 1947, most families escaped the rising flood waters with barely the clothes on their backs and have lost everything. The scale of the disaster has seemingly overwhelmed the governmental machinery and UN agencies. However, in many places the organisations which immediately sprung to the aid and rescue of people were the grass-roots religious groups, often labelled as fundamentalist. It is not too difficult to see why they have grass-roots support in these poor rural areas: they exist and function where others never tread, except when disaster strikes.

A particularly distressing observation is the lacklustre and slow global response to the disaster.⁴ To date, less than a third of the immediate call for US\$460 million in assistance has been pledged and little received. Contributing factors to this could be the string of recent disasters and donor fatigue, or the global economic crisis. Perhaps it is because Pakistan is involved, a country which has been in the news for many years for all the wrong reasons, with smouldering militancy and a fledgling democracy that is often chided for

widespread corruption and incompetence. Also, the lack of concerted leadership by Pakistan's Government at a crucial phase of the floods contributed to the global inattention to the scale of the disaster. While the death toll is much less than that in the many recent disasters in Pakistan, including the 2005 earthquake which took 76 000 lives,⁵ the population displaced and economic costs are colossal. Overcoming its initial shock, civic society in Pakistan is just beginning to mobilise and react to the disaster to provide shelter, food, and medical assistance. Many of the displaced people are not in governmental shelters but have been housed and clothed by communities and non-governmental organisations. The Edhi⁶ and Citizen's Foundations,⁷ windows on private philanthropy in Pakistan, have received millions in cash and kind, largely from ordinary citizens and poor people who remain the biggest sources of giving. This is not surprising. In a survey of indigenous philanthropy in Pakistan in 1998, almost a third of the estimated indigenous philanthropy of Rs41 billion annually in 1998 was from people with little to no income, and voluntarism accounted for an additional 58% of individual giving, almost twice the global rate.⁸ Under public pressure, the government has been forced to set up an independent commission to oversee foreign assistance. In view of the scale of the disaster and estimated losses exceeding \$10 billion, indigenous assistance will hardly suffice, and urgent global aid and support is needed. It will be a travesty if the poor flood victims have to pay the price of the «image deficit» of the country.⁹ The victims of the Pakistan floods will be a test case to see whether global camaraderie and humanity are alive and well.

*Zulfiqar A Bhutta, Shereen Zulfiqar Bhutta
Division of Women & Child Health, Aga Khan University, Karachi 74800, Pakistan (ZAB); and Department of Obstetrics & Gynecology, Jinnah Postgraduate Medical Center, Karachi, Pakistan (SZB)
zulfiqar.bhutta@aku.edu

We declare that we have no conflicts of interest.

- 1 UN Office for the Coordination of Humanitarian Affairs. Pakistan. Aug 12, 2010. <http://ochaonline.un.org/OCHAHome/WhereWeWork/Pakistan/PakistanFloods/tabid/6844/language/en-US/Default.aspx> (accessed Aug 17, 2010).
- 2 WHO. Flooding and communicable diseases fact sheet: risk assessment and preventive measures. 2010. <http://www.who.int/hac/techguidance/ems/en/FloodingandCommunicableDiseasesfactsheet.pdf> (accessed Aug 17, 2010).
- 3 Hussain A. Pakistan national human development report. 2003. <http://un.org.pk/nhdr> (accessed Aug 17, 2010).
- 4 Anon. Response to the floods inadequate. Daily Times (Karachi) Aug 15, 2010. http://www.dailytimes.com.pk/print.asp?page=2010\08\15\story_15-8-2010_pg1_7 (accessed Aug 15, 2010).
- 5 Sullivan KM, Hossain SM. Earthquake mortality in Pakistan. Disasters 2010; 34: 176–83.
- 6 Edhi Foundation. <http://www.edhifoundation.com/edhi-foundation-services.asp> (accessed Aug 15, 2010).
- 7 The Citizen's Foundation. <http://www.thecitizensfoundation.org> (accessed Aug 15, 2010).
- 8 NGO Resource Center. Philanthropy in Pakistan: a report of the initiative on indigenous philanthropy. Karachi: NGO Resource Center, 2000.
- 9 Anon. Pakistan's «image deficit» hurting aid flows. Daily Times (Karachi) Aug 17, 2010. http://www.dailytimes.com.pk/default.asp?page=2010\08\17\story_17-8-2010_pg1_8 (accessed Aug 17, 2010).

КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

Серия «Клинические рекомендации для педиатров»

Аллергология и иммунология

Под общей редакцией: А.А. Баранова, Р.М. Хайтова. Обложка, 248 с., 2010 г.

Издание содержит клинические рекомендации по аллергическим болезням, патологии иммунной системы, а также вакцинации. Рекомендации подготовлены ведущими специалистами Союза педиатров России и другими профессиональными ассоциациями врачей на основе принципов доказательной медицины. Рассмотрены вопросы патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы, алгоритм действия врача при неотложных аллергических состояниях. Представлены диагностические критерии основных форм иммунодефицитов и принципы их лечения. Помимо общих вопросов вакцинации, авторы акцентируют внимание на иммунопрофилактике наиболее «проблемной» категории пациентов — детей с аллергической патологией и иммунодефицитными состояниями. Книга предназначена практикующим врачам: педиатрам, терапевтам, аллергологам, дерматологам, иммунологам; студентам медицинских вузов, а также научным сотрудникам. Обращает на себя внимание качество издания. Книга отпечатана на пластиковой бумаге «Полилит», которая является синтетическим материалом на основе полипропилена, обладающим повышенной прочностью, устойчивостью к влаге, теплу, химическим агентам (по сравнению с традиционной бумагой).

Цена без учета доставки: 455 руб. Наложным платежом: 592 руб. По предоплате: 546 руб.

Лечебное питание детей первого года жизни

Под общей редакцией: А.А. Баранова, В.А. Тугельяна, Т.Э. Боровик. Обложка, 160 с., 2010 г.

Результаты научных исследований, проведенных в последние годы, показывают, что питание ребенка оказывает влияние не только на его рост, развитие и состояние здоровья. Стало очевидным, что питание на первом году жизни «программирует» метаболизм. Таким образом, те или иные нарушения питания могут увеличить риск развития целого ряда заболеваний, таких как аллергические болезни, ожирение, метаболический синдром, остеопороз и некоторые другие.

В 2009 году на XVI Съезде педиатров России утверждена «Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». Целью Программы является улучшение состояния здоровья и повышение качества жизни детского населения Российской Федерации за счет обеспечения здоровых и больных детей адекватным питанием.

Учитывая большой интерес практических врачей-педиатров, проявленный к основным разделам Национальной программы, коллективом авторов были подготовлены настоящие «Клинические рекомендации». В них приводятся современные взгляды на роль питания в профилактике и лечении наиболее распространенных заболеваний детей первого года жизни.

Цена без учета доставки: 325 руб. Наложным платежом: 423 руб. По предоплате: 390 руб.

Серия «Амбулаторная педиатрия»

Амбулаторная нефрология. Том 1

Под общей редакцией: А.А. Баранова, Т.В. Сергеевой. Обложка, 156 с., 2009 г.

Книга содержит основы этиологии, патогенеза, диагностики, дифференциального диагноза, клинических проявлений и лечения болезней органов мочевой системы у детей. Отдельная глава посвящена наиболее актуальному в настоящее время вопросу — вакцинации детей с патологией почек. Книга предназначена нефрологам, научным сотрудникам, участковым врачам-педиатрам, врачам общей практики; врачам-специалистам, оказывающим первичную медицинскую помощь детям; врачам дошкольных и общеобразовательных учреждений; студентам медицинских вузов, ординаторам и аспирантам педиатрических кафедр.

Цена без учета доставки: 325 руб. Наложным платежом: 423 руб. По предоплате: 390 руб.

Атласы, монографии, исторические очерки

Детская ревматология. Атлас

Под общей редакцией: А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. Переплет, 248 с., 2009 г.

Атлас «Детская ревматология» посвящен одной из актуальных проблем педиатрии — ревматическим болезням у детей, распространенность которых неуклонно растет.

Атлас является первым в мире изданием по детской ревматологии. В нем представлено более 600 качественных цветных иллюстраций.

В атласе «Детская ревматология» представлены современные данные об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении ревматических болезней у детей. Издание предназначено педиатрам, врачам общей практики, терапевтам. Атлас также будет полезен преподавателям и слушателям системы послевузовского профессионального образования.

Цена без учета доставки: 2600 руб. Наложным платежом: 3380 руб. По предоплате: 3120 руб.

Детская нефрология

Под общей редакцией: Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. Обложка, 400 с., 2010 г.

Настоящее издание является уникальным примером международной кооперации в сфере медицинских образовательных программ, подготовлено специально для России и стран СНГ. Данное практическое руководство написано ведущими детскими нефрологами Европы, России и Армении с учетом самых последних достижений медицинской науки и практики. В книге обсуждается самый широкий спектр вопросов: от пренатальной диагностики и физиологии почек до патоморфологии, диализа и почечной трансплантации. Наиболее важные главы сопровождаются редакционными комментариями. Издание предназначено для нефрологов, педиатров и урологов.

Цена без учета доставки: 600 руб. Наложным платежом: 780 руб. По предоплате: 720 руб.

4th Europaediatrics 2009. Специальное издание на 4-х дисках

Год издания: 2010.

Сборник материалов Конгресса: презентации, стенограммы, видеофильмы, фотографии. Свыше 160 презентаций всех лекций. Более 800 фотографий всех событий научной и культурной жизни. Эксклюзивные видеоматериалы (в том числе — церемония открытия, приветствие Президента РФ Д.А. Медведева).

Цена без учета доставки: 330 руб. Наложным платежом: 500 руб. По предоплате: 450 руб.



КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

Серия «Социальная педиатрия»



Государственная политика в области охраны здоровья детей: вопросы теории и практика

Авторы: А.А. Баранов, Ю.Е. Лапин
Обложка, 188 с., 2009 г.

Цена: 130 руб.
Наложенным платежом: 169 руб.
По предоплате: 156 руб.



Изучение качества жизни в педиатрии

Авторы: А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, И.В. Винярская. Обложка, 272 с., 2010 г.

Цена: 250 руб.
Наложенным платежом: 338 руб.
По предоплате: 312 руб.



Смертность детского населения России (тенденции, причины и пути снижения). 3-е издание

Авторы: А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий
Обложка, 380 с., 2009 г.

Цена: 260 руб.
Наложенным платежом: 338 руб.
По предоплате: 312 руб.



Медико-социальные проблемы психического здоровья детей

Авторы: Б.Д. Менделевич, Т.В. Яковлева, В.Ю. Альбицкий. Обложка, 224 с., 2010 г.

Цена: 250 руб.
Наложенным платежом: 338 руб.
По предоплате: 312 руб.

СКОРО В ПРОДАЖЕ!

Аллергия у детей: от теории — к практике (серия «Современная педиатрия: от теории — к практике»).

Под редакцией: Л.С. Намазовой-Барановой

Лихорадка у детей. Антибактериальная терапия (серия «Клинические рекомендации для педиатров»).

Под общей редакцией: А.А. Баранова, В.К. Таточенко

Детская ревматология (серия «Клинические рекомендации для педиатров»). Под общей редакцией: А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой

Для приобретения книг необходимо:

- Заполнить бланк заказа
 - Отправить заполненный бланк заказа удобным для Вас способом:
 - по факсу: (499) 132-72-04
 - по электронной почте: sales@nczd.ru
 - по почте: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, издательство Союза педиатров России
- Также можно сделать заказ по телефону: (499) 132-72-04

Бланк заказа

Убедительная просьба, заполнять бланк заказа печатными буквами.

Плательщик: юридическое лицо <input type="checkbox"/>	физическое лицо <input type="checkbox"/>
Выберите способ оплаты: наложенный платеж <input type="checkbox"/>	
предоплата <input type="checkbox"/>	
наличными (курьером по Москве) <input type="checkbox"/>	
ФИО/Полное название организации _____	
ФИО и должность руководителя для оформления договора (заполняется юр. лицами) _____	
ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) _____	
Почтовый адрес для доставки с индексом _____	
Телефон с кодом города _____	факс _____
Адрес электронной почты _____	
Заказ (наименование книг и количество): _____	

Льготная редакционная подписка



Союз педиатров России

Предлагаем подписку на официальные издания Союза педиатров России. Периодичность выхода журналов 6 раз в год (1 раз в два месяца). Адрес редакции: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62. Телефон/факс: 8 (499) 132-72-04, e-mail: sales@nczd.ru



Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК



Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК



Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК

Подпишитесь на три журнала по цене двух год — 1800 руб.



Извещение	Форма №ПД-4 Общественная организация «Союз педиатров России» Донское отделение ОСБ № 7813/1586, г. Москва (наименование получателя платежа) 7704027058 (ИНН получателя платежа) № 40703810338110001395 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Подписка на журнал <input type="checkbox"/> Педиатрическая фармакология <input type="checkbox"/> Вопросы диагностики в педиатрии <input type="checkbox"/> Вопросы современной педиатрии Срок: <input type="checkbox"/> полгода <input type="checkbox"/> год (наименование платежа, нужное отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
кассир	

Извещение	Форма №ПД-4 Общественная организация «Союз педиатров России» Донское отделение ОСБ № 7813/1586, г. Москва (наименование получателя платежа) 7704027058 (ИНН получателя платежа) № 40703810338110001395 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Подписка на журнал <input type="checkbox"/> Педиатрическая фармакология <input type="checkbox"/> Вопросы диагностики в педиатрии <input type="checkbox"/> Вопросы современной педиатрии Срок: <input type="checkbox"/> полгода <input type="checkbox"/> год (наименование платежа, нужное отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
Кассир	

Редакционная подписка это:

Подписка с любого номера

Теперь подписаться можно с любого номера, на год или на полгода.

Удобство оплаты

По квитанции в любом отделении Сбербанка РФ. Разборчивым почерком впишите в квитанцию свои личные данные: ФИО получателя, адрес для доставки журналов с индексом, контактный телефон. Отметьте нужный журнал и период подписки и укажите ее стоимость. Подтвердите оплату по факсу 8 (499) 132-72-04.

Гарантированная и своевременная доставка

Доставка журналов осуществляется по почте заказной бандеролью в течение 5 дней после выхода журнала.

Сервис обслуживания подписчиков

В случае возникновения вопросов, касающихся Вашей подписки, позвоните нам по телефону 8 (499) 132-72-04. Мы ответим на все Ваши вопросы.

Обратная связь с редакцией

Вы можете сообщить свои пожелания относительно тематического наполнения журнала. Мы обязательно учтем Ваши пожелания при подготовке будущих номеров.

Стоимость льготной подписки через редакцию:

Для физических лиц:
 полгода (3 номера) — 450 рублей;
 год (6 номеров) — 900 рублей
Для юридических лиц:
 полгода (3 номера) — 900 рублей;
 год (6 номеров) — 1800 рублей
Доставка журналов включена в стоимость подписки.

