

Лечащий Врач

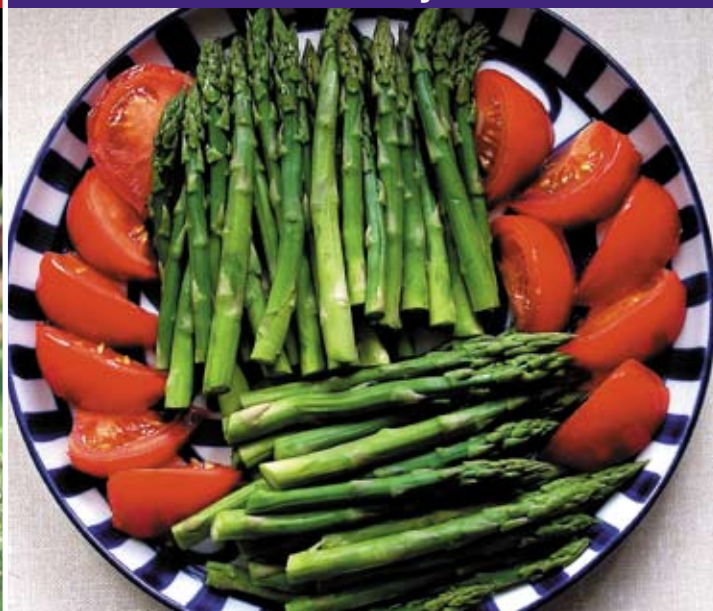
Медицинский научно-практический журнал № 6 2011

Симпозиум



ПЕДИАТРИЯ

Коллоквиум



НУТРИЦИОЛОГИЯ

- Дети с имплантированными электрокардиостимуляторами • Ранняя иммунокоррекция бронхообструктивных состояний у детей • Повреждение почек при инфекциях в педиатрической практике • Чувствительность микробиоты кишечника к бактериофагам и пробиотикам у детей с заболеваниями органов пищеварения • Бронхиолит: от эмпиризма до научных доказательств • Современное понимание функциональной диспепсии • Укрепление иммунного ответа в раннем детском возрасте • Лечение ночного энуреза в детской и общей неврологии • Ведение хеликобактерной инфекции у детей • Новые формы амоксициллин/клавуланата: место в педиатрической практике
- Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста: роль диетотерапии • Еще раз к вопросу о пробиотиках

Актуальная тема

- Гиперпигментация: современные возможности терапии и профилактика
- Микробиологические аспекты в лечении запоров • Корь

Клинические исследования

- Оценка клинической эффективности молочной адаптированной смеси
- Клиническая эффективность энтеросорбента в комплексной терапии ОКИ • Влияние полисахаридов на внутрикишечный метаболизм
- Сухие адаптированные смеси • Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоидного кольца
- Применение ибупрофена в терапии инфекционной патологии у детей
- Профилактика гриппа и ОРВИ у детей



bio Баланс

Ежедневное употребление Био Баланс®:



Помогает восстановлению здоровой микрофлоры

Нормализует работу кишечника

Способствует уменьшению симптомов кишечного дискомфорта



Повседневная забота о здоровье!

Кисломолочные пробиотические продукты Био Баланс® разработаны с учетом традиций и новейших технологий, обогащены уникальными бактериями LGG® (ATCC 53103), эффективность и безопасность которых подтверждена многочисленными международными исследованиями.

Регулярное употребление пробиотических продуктов Био Баланс® не только способствует нормализации микрофлоры, а также нормализует работу кишечника, способствуя уменьшению симптомов дискомфорта, что подтверждено клиническими исследованиями, проведенными в 2009 году на базе Клиники лечебного питания НИИ питания РАМН.

Lactobacillus GG® и LGG® — товарный знак, используемый по лицензии «Валио ЛТД» Финляндия.



Лечащий Врач

The Practitioner

№6/27.6.2011

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА И ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Ирина Ахметова, proektlv@osp.ru

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елена Шварц

КОРРЕКТОР

Наталья Данилова

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Мария Кирдакова

КОМПЬЮТЕРНАЯ ВЕРСТКА И ГРАФИКА

Оксана Шуранова

Тел.: (495) 619-1130, 725-4780

Факс: (495) 725-4783, E-mail: pract@osp.ru<http://www.lvrach.ru>

МАРКЕТИНГ

Екатерина Сергеева

ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ОТДЕЛ

Галина Блохина

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

Издательство «Открытые Системы»

123056, Москва, Электрический пер., д. 8, строен. 3

© 2010 Издательство «Открытые Системы»
Все права защищены.Издание зарегистрировано в Государственном
комитете Российской Федерации по печати
25.12.97. Регистрационный номер 016432

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК

Подписные индексы по каталогам:

Почта России — 99479, Пресса России — 38300

РЕКЛАМА

ООО «Рекламное агентство «Чемпионс»

Светлана Иванова, Майя Андрианова,

Елена Бахирева, Алена Балакина

Тел.: (499) 253-7273

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

ООО «ОСП-Курьер», тел.: (495) 725-4785

Отпечатано в ООО «Богородский
полиграфический комбинат»

142400, Московская область, г. Ногинск,

ул. Индустриальная, д. 40б,

тел.: (495) 783-9366, (49651) 73179

Журнал выходит 11 раз в год.

Заказ № 614

Тираж 50 000 экземпляров.

Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Все
исключительные (имущественные) права с момента получения
материалов от авторов принадлежат редакции.Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру
и сокращение текстов.Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Полное или частичное воспроизведение или
размножение каким бы то ни было способом материалов,
опубликованных в настоящем издании, допускается только
с письменного разрешения издательства «Открытые Системы».

Иллюстрации — Stock.XCHNG.

ОТКРЫТЫЕ
СИСТЕМЫ

Open Systems Publications

ПРЕЗИДЕНТ

Михаил Борисов

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР

Галина Герасина

КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР

Татьяна Филина

ДИРЕКТОР ПО МАРКЕТИНГУ

Ольга Аралова

Уважаемые коллеги!

В преддверии профессионального праздника — Дня медицинского работника, 9 июня, состоялось важное событие — в Совете Федерации прошло заседание Экспертного совета по здравоохранению при Комитете Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению на тему «Условия и безопасность работы медицинского персонала».

Проблема обеспечения безопасного труда медицинских работников долгие годы, увы, была забытой темой. Действующие в настоящее время санитарные нормы и правила устарели и утратили эффективность. Поэтому в рамках прошедшего заседания обсуждались наиболее актуальные вопросы, связанные с безопасностью работы медперсонала, в частности, проблемы нормативно-правового регулирования, обеспечения безопасности исполнения медицинских процедур и манипуляций, использования безопасных устройств, развитие мониторинговых систем и повышения квалификации медперсонала. По статистике в структуре профессиональных заболеваний у медицинских работников первое место занимают инфекционные заболевания — в среднем 82%, далее идут аллергические заболевания (12,3%), заболевания опорно-двигательного аппарата и интоксикации. Данные мониторинга свидетельствуют, что профессиональная заболеваемость медицинских работников в России имеет устойчивую тенденцию к росту.

Хотелось бы привести несколько строчек из книги Матвеевой Н.А., Леонова А.В., Грачевой М.П. «Гигиена и экология человека», изд. «Академия», 2008 г.: «Труд медицинских работников относится к числу сложных и ответственных видов деятельности. Он характеризуется значительной интеллектуальной нагрузкой, а в отдельных случаях требует больших физических усилий и выносливости, внимания и работоспособности, часто в экстремальных условиях и стрессовых ситуациях: отдельные виды работ являются малопривлекательными. Все это утяжеляет труд медицинского персонала, неблагоприятно воздействует на его здоровье. Уровень смертности медицинских работников в возрасте до 50 лет на 32% выше, чем в среднем по стране, а у хирургов эта цифра доходит до 40%...».

Надеюсь, что комплекс мер по охране здоровья медицинских работников поможет изменить эту удручающую статистику.

Более подробную информацию о том, какие предложения были внесены при обсуждении поправки к проекту федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации», касающиеся обеспечения безопасности медработников, вы сможете прочитать в августовском номере нашего журнала.

**С наилучшими пожеланиями,
главный редактор и руководитель
проекта «Лечащий Врач»
Ирина Брониславовна Ахметова**



Редакционный совет

А. А. Баранов, д. м. н., профессор, академик РАМН, кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии факультета ФППО педиатров, ММА им. И. М. Сеченова, Москва

А. Л. Верткин, д. м. н., профессор, кафедра клинической фармакологии и внутренних болезней, МГМСУ, ННПО скорой медицинской помощи, Москва

В. Л. Голубев, д. м. н., профессор, кафедра нервных болезней ФППО врачей, ММА им. И. М. Сеченова, Москва

И. Н. Денисов, д. м. н., профессор, академик РАМН, кафедра семейной медицины, ММА им. И. М. Сеченова, Москва

И. Я. Конь, д. м. н., профессор, академик РАЕН, НИИ питания РАМН, Москва

Н. А. Коровина, д. м. н., профессор, кафедра педиатрии, РМАПО, Москва

В. Н. Кузьмин, д. м. н., профессор, кафедра репродуктивной медицины и хирургии, МГМСУ, Москва

В. И. Маколкин, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАМН, кафедра факультетской терапии № 1, лечебный факультет, ММА им. И. М. Сеченова, Москва

Г. А. Мельниченко, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАМН, Институт клинической эндокринологии ЭНЦ РАМН, Москва

Т. Е. Морозова, д. м. н., профессор, кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии ФППОВ, ММА им. И. М. Сеченова, Москва

Л. С. Намазова-Баранова, д. м. н., профессор, НЦЗД РАМН, кафедра аллергологии и клинической иммунологии ФППО педиатров, ММА им. И. М. Сеченова, Москва

Е. Л. Насонов, д. м. н., профессор, академик РАМН, Институт ревматологии, Москва

Г. И. Нечаева, д. м. н., профессор, кафедра внутренних болезней и семейной медицины, ОмГМА, Омск

В. А. Петеркова, д. м. н., профессор, Институт детской эндокринологии ЭНЦ РАМН, Москва

В. Н. Прилепская, д. м. н., профессор, НЦАГиП, Москва

Г. Е. Ройтберг, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАМН, кафедра семейной медицины, РГМУ, Москва

Г. А. Самсыгина, д. м. н., профессор, кафедра педиатрии, РГМУ, Москва

В. И. Скворцова, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАМН, кафедра неврологии и нейрохирургии, РГМУ, Москва

В. П. Сметник, д. м. н., профессор, НЦАГиП, Москва

Г. И. Сторожаков, д. м. н., профессор, академик РАМН, кафедра госпитальной терапии, РГМУ, Москва

А. Г. Чучалин, д. м. н., профессор, академик РАМН, НИИ пульмонологии, Москва

Н. Д. Юшук, д. м. н., профессор, академик РАМН, кафедра инфекционных болезней, МГМСУ, Москва

Состав редакционной коллегии:

М. Б. Анциферов /Москва/

Н. Г. Астафьева /Саратов/

З. Р. Ахмедов /Махачкала/

С. В. Бельмер /Москва/

Ю. Я. Венгеров /Москва/

Н. В. Болотова /Саратов/

Г. В. Волгина /Москва/

Ю. А. Галлямова /Москва/

Н. А. Геппе /Москва/

Т. М. Желтикова /Москва/

С. Н. Зоркин /Москва/

Г. Н. Кареткина /Москва/

С. Ю. Калинин /Москва/

Е. Н. Климова /Москва/

Я. И. Левин /Москва/

М. А. Ливзан /Омск/

Е. Ю. Майчук /Москва/

Д. Ш. Мачарадзе /Москва/

С. Н. Мехтеев /С.-Петербург/

Ю. Г. Мухина /Москва/

Ч. Н. Мустафин /Москва/

А. М. Мкртумян /Москва/

С. В. Недогода /Волгоград/

Г. А. Новик /С.-Петербург/

В. А. Ревякина /Москва/

Е. Б. Рудакова /Омск/

Т. В. Сологуб /С.-Петербург/

А. И. Синопальников /Москва/

В. М. Студеникин /Москва/

В. В. Смирнов /Москва/

Г. Д. Тарасова /Москва/

Л. Г. Турбина /Москва/

Н. В. Торопцова /Москва/

Е. Г. Филатова /Москва/

Н. В. Чичасова /Москва/

М. Н. Шаров /Москва/

В. Ю. Шило /Москва/

А. М. Шилов /Москва/

Л. Д. Школьник /Москва/

П. Л. Щербаков /Москва/

Л. А. Щеплягина /Москва/

П. А. Щеплев /Москва/

Лечащий Врач

The Practitioner

Основан в 1868 г.

Июнь 2011, № 6

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Новости

Симпозиум



Коллоквиум



Актуальная тема

Клинические исследования

Достижения, события, факты	4
Диспансерное наблюдение за детьми с имплантированными электрокардиостимуляторами/ Е. С. Васичкина, Т. К. Кручина, О. Л. Гордеев, Г. А. Новик, Д. Ф. Егоров	8
Возможности ранней иммунокоррекции бронхообструктивных состояний у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом/ Ю. Б. Белан, М. В. Старикович, Л. А. Безрукова	12
Повреждение почек при инфекциях в педиатрической практике/ С. А. Лоскутова, Е. И. Краснова, С. В. Данченко	16
Чувствительность микробиоты кишечника к бактериофагам и пробиотикам у детей с заболеваниями органов пищеварения/ Ф. Н. Рябчук, М. А. Суворова	21
Бронхиолит: от эмпиризма до научных доказательств/ С. Карраро, С. Занконато, Е. Баральди	24
Современное понимание функциональной диспепсии/ С. В. Бельмер	30
Современный подход к укреплению иммунного ответа в раннем детском возрасте/ О. А. Данилюк	36
Современные методы лечения ночного энуреза в детской и общей неврологии/ В. М. Студеникин, С. Ш. Турсунжуаева, В. И. Шелковский, Л. А. Пак	41
Ведение хеликобактерной инфекции у детей (научно обоснованные рекомендации ESPGHAN и NASPGHAN 2010 года)/ П. Л. Щербаков, А. П. Щербаков	46
Новые формы амоксициллин/клавуланата: место в педиатрической практике/ Н. А. Гепле, И. А. Дронов	59
Под стекло/ в помощь практикующему врачу	64
Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста: роль диетотерапии/ Т. Э. Боровик, В. А. Скворцова, Г. В. Яцык, Н. Г. Звонкова, С. Г. Грибакин	66
Еще раз к вопросу о пробиотиках/ Ю. В. Ерпулэва	70
Гиперпигментация: современные возможности терапии и профилактики/ Е. И. Касихина	73
Микробиологические аспекты в лечении запоров/ В. И. Пилипенко, Д. А. Теплюк, А. К. Шаховская, В. А. Исаков	77
Корь/ Г. К. Аликеева, Н. Д. Ющук, А. В. Сундуков, Г. М. Кожевникова, Н. Х. Сафиуллина, Е. В. Кухтевич	82
Оценка клинической эффективности молочной адаптированной смеси и анализ состояния здоровья детей, находящихся на различных видах вскармливания/ О. В. Осипенко, И. В. Вахлова	86
Клиническая эффективность энтеросорбента в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей/ Т. В. Гирёва	90
Влияние полисахаридов на внутрикишечный метаболизм: физиологические аспекты и возможности клинического применения/ М. Л. Бабаян	92
Сухие адаптированные смеси — эффективный способ искусственного или смешанного питания новорожденных детей первых месяцев жизни/ А. А. Афонин, А. В. Шокарев, К. И. Лазарева	96
Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоглоточного кольца/ В. П. Вавилова, О. С. Чернюк, Т. А. Караульнова, Н. И. Тарасов	99
Применение ибупрофена (суппозитории ректальные) в терапии различной инфекционной патологии у детей раннего возраста/ В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова, Н. В. Павлова, Н. Б. Нуриддинова, З. Л. Сертакова	103
Профилактика гриппа и ОРВИ у детей/ Ф. С. Харламова, О. В. Кладова, Э. М. Сергеева, Т. П. Легкова, В. Ф. Учайкин, А. А. Знаменская, В. Л. Фомина	108

Шизофрения: время менять приоритеты

Новый подход к лечению и реабилитации больных шизофренией предложили ведущие российские психиатры. Документ принят на Межрегиональной конференции по проблемам приверженности терапии больных шизофренией, прошедшей 21 апреля 2011 г. в Казани.

Шизофрения входит в десятку ведущих причин инвалидности в мире; в нашей стране это психическое расстройство делает инвалидами более 350 тыс. человек. Заболевание характеризуется высоким риском суицидов — при отсутствии адекватного лечения риск подобного исхода увеличивается в 4–5 раз. В центре внимания участников конференции оказалась эффективность современной российской системы оказания помощи таким больным.

Около 90% медицинских затрат на лечение больных шизофренией приходится на время их госпитализации — страдающие шизофренией занимают более половины мест психиатрических учреждений. Специалисты считают такое положение дел неоправданным. «Более 30% госпитализаций клинически недостаточно обоснованы и могут быть устранены при назначении эффективного амбулаторного лечения и проведении психосоциальных реабилитационных мероприятий», — отметила в ходе своего выступления Н. Д. Букреева, заслуженный врач РФ, д.м.н., руководитель научно-организационного отдела Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В. П. Сербского.

Новый подход к лечению больных шизофренией необходим ввиду низкой результативности традиционной терапии. Страдающие шизофренией, зачастую, не осознают свою болезнь, не соблюдают режим приема назначенных врачом препаратов и, тем самым, увеличивают риск обострения болезни. Как правило, это приводит к госпитализации, появлению агрессии, возникает опасность суицида, снижается социальная функция и качество жизни, тяжелое бремя ложится на семью больного. Ситуацию с лечением больных шизофренией усугубила и «монетизация льгот» федеральным инвалидам: в ряде субъектов РФ до 80% больных-инвалидов отказались от льготного лекарственного обеспечения в пользу денежной компенсации. В результате, нарушились принципы обеспечения лекарственного лечения пациентов.

Согласно данным, которые привел на конференции Е. Б. Любов, д.м.н., профессор, руководитель отделения суицидологии ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава», более 60% больных шизофренией не соблюдают режим приема назначенных препаратов в течение года; более 20% больничных пациентов

уклоняются от лечения. Вызвать и сохранить у больного заинтересованность в лечении и обеспечить длительную ремиссию — задачи современной медицины, отметил Е. Б. Любов.

Еще совсем недавно главной задачей врачей-психиатров было снижение остроты заболевания, устранение агрессии и риска самоубийства — для чего широко применялись традиционные средства-антипсихотики. Сегодня в дополнение к этому терапия должна повышать качество жизни больного и в итоге способствовать его личностно-социальному выздоровлению. Как показывает отечественный и международный опыт, в настоящее время наиболее перспективной становится терапия препаратами длительного действия в виде инъекций — они обладают оптимальным соотношением эффективности и безопасности, позволяют не только обеспечить приверженность пациентов к лечению, но также улучшить или сохранить приемлемый уровень их жизни в обществе.

Восприятие населением вопросов личного здоровья

В январе–апреле 2011 г. Ассоциация международных фармацевтических производителей (AIPM) в партнерстве с Министерством здравоохранения и социального развития РФ и при поддержке Международной федерации фармацевтических производителей и ассоциаций (IFPMA) провели исследование «Восприятие населением вопросов личного здоровья: отношение к здоровью, понимание факторов риска, заболеваемости и смертности». Исследование было представлено на «Глобальном форуме ВОЗ: Принятие мер для решения проблемы неинфекционных болезней» и «Первой глобальной министерской конференции по здоровому образу жизни и неинфекционным заболеваниям».

Владимир Шипков, исполнительный директор AIPM: «Несмотря на проводимые меры по борьбе с курением, как в России, так и в Европе, доля курящего населения все еще высока. Необходим поиск новых решений, направленных на снижение численности курящих и минимизации влияния этого фактора риска в развитии хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). В нашем исследовании мы рекомендуем расширять предпринимаемые государствами меры регулирования распространения табака фискального, инфраструктурного, административно-правового, ограничительно-запретительного характера. Необходимо проводить информационно-образовательные программы для населения, повышать роль врачей первичного звена в профилактике ХНИЗ».

- В России курят 47% мужчин и 18% женщин.
- Почти 90% населения знает, что курение

может быть причиной развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

- Большинство курящих и употребляющих алкоголь (70%) готово отказаться от вредных привычек лишь при возникновении (поставке диагноза) хронического неинфекционного заболевания. Для 60% населения отказ от вредных привычек будет связан с прямой угрозой развития заболевания.
- Только 8,7% населения России не курят, не употребляют алкоголь, стараются придерживаться здорового питания и поддерживать необходимый уровень физической активности (активный отдых/регулярные физические упражнения/занятия спортом).
- Тем не менее, порядка 95% населения России считают свое здоровье хорошим и удовлетворительным.
- Большинство россиян беспокоятся о собственном здоровье, но вместе с тем считают, что здоровый образ жизни все же отнимает слишком много времени (83%), вести его сложно (60%) и дорого (64%).

Результаты анализа вторичных данных:

- табакокурение является одним из основных факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний. Наряду со злоупотреблением алкоголем, нездоровым питанием и низкой физической активностью курение является причиной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (61%), диабета (44%), болезней органов дыхания (42%) и злокачественных новообразований (35%). Причем в случае рака легкого курение является причиной 71% смертей;
- на одного россиянина приходится 2316 выкуренных сигарет в год, это значительно выше, чем в странах с высоким уровнем дохода. При этом уровень потребления табака в России снизился за восемь лет (с 2000 по 2008 год) только на 4%;
- в Топ-10 стран с наиболее значительным сокращением числа выкуриваемых сигарет входят Нидерланды, Швейцария, США, Германия, Франция, Ирландия, Великобритания, Португалия, Испания и Италия. В этих странах проводятся целенаправленные государственные программы, призванные снизить употребление табака. В целом же в странах с высоким уровнем дохода за 8-летний период потребление сигарет на душу населения в год сократилось на 14%;
- реализуемые в европейских странах меры, направленные на борьбу с курением, привели к значимым результатам. В среднем, доля населения, бросившего курить в европейских странах, составляет 22%. Наибольшая доля отказавшихся от курения отмечается в Нидерландах (33%), наименьшая — в Португалии (13%);
- несмотря на широкую поддержку населением мер государственного регулирования (фискальных, запретительных,

административно-правовых), в России воздействие данных мер на население менее результативно, чем в Европе. Так, например, повышение стоимости табачной продукции заставило задуматься об отказе от курения 45% европейцев, в России воздействие цены на изменение поведения отметили только 26%. Влияние таких факторов, как общая рекомендация врача о необходимости отказа от курения и ограничение курения в общественных местах отметили 21% и 24% населения Европы. В России эти стимулы к изменению поведения действовали слабо: только 12% отметили, что общий совет врача может изменить их поведение, и всего 5% стимулом к изменению поведения назвали ограничение курения в общественных местах.

Philips представила инновационную концепцию визуализации

Компания Royal Philips Electronics представила новую концепцию медицинской визуализации Imaging 2.0 на Всероссийском конгрессе по лучевой диагностике и терапии «Радиология-2011» в Москве. В основе концепции лежит сетевая платформа, посредством которой реализована идея интеграции врачей в клиниках и выстраивания оптимального процесса взаимодействия. Реализация концепции Imaging 2.0 расширяет возможности радиологии, выводя радиологические исследования на новый уровень с точки зрения удобства для врачей и эффективности диагностики пациентов, позволяя получать такое качество изображений, которое еще несколько лет назад было технически невозможным.

В рамках конгресса Philips также представила новые медицинские решения, которые демонстрируют принципы новой концепции визуализации — 128-срезовый KT Ingenuity, уникальную систему ПЭТ/МР Ingenuity TF, первую цифровую МРТ-систему Ingenia 1.5 T/3.0 T и ультразвуковой аппарат iU22 xMATRIX.

В рамках конгресса компания Philips также провела сателлитный симпозиум «Инновационные технологии лучевой диагностики». Ведущие онкологи, радиологи и хирурги России, принявшие участие в симпозиуме, обсудили возможности методов КТ/МРТ визуализации при планировании хирургического лечения опухолей, а также использования гибридных технологий в хирургическом лечении аневризмы грудного отдела аорты. Иностранные эксперты представили доклады о современных решениях магнитно-резонансной томографии для онкологии, а также о клиническом опыте применения ПЭТ-МРТ.

«Конгресс «Радиология» является важной площадкой для общения и обмена опытом рос-

сийского врачебного сообщества и производителей медицинского оборудования, поэтому мы каждый год делимся научными наблюдениями, технологическими разработками, а также собираем мнения и пожелания российских врачей для дальнейшего совершенствования наших решений», — говорит Эрик Силфен, старший вице-президент и медицинский директор компании Philips «Здравоохранение». — Сегодня в условиях повсеместного перехода к концепции 2.0, мы представили свое видение применения этого принципа в медицинской визуализации — нашу новую концепцию Imaging 2.0 и новых медицинских решений, которые позволят существенно повысить эффективность лечения пациентов и улучшить условия работы врачей».

Программа «Свободное дыхание»

Более 300 миллионов пациентов в мире и 900 тысяч в России — такова официальная статистика заболеваемости бронхиальной астмой. Чаще всего этот диагноз встречается в больших городах. Несмотря на бурное развитие медицины, количество астматиков повсеместно растет. В данной ситуации очень важно повысить уровень ранней выявляемости бронхиальной астмы, что при правильно подобранном с самого начала лечении позволяет увеличить время до появления тяжелой стадии болезни и ее осложнений, продлить период высокого качества жизни пациентов и снизить затраты на их лечение. Об этом заявили на пресс-конференции ведущие российские пульмонологи.

Рост распространенности бронхиальной астмы не случаен. Загрязнение окружающей среды аэроаллергенами, поллютантами и токсичными субстанциями, а также использование в пищу не натуральных продуктов, приводят к увеличению числа пациентов, страдающих аллергическими реакциями. Все это — наиболее частые факторы риска, которые могут привести к бронхиальной астме.

При этом, по информации специалистов, реальное количество страдающих бронхиальной астмой в 5–6 раз больше официальных данных. Причина такого разительного отличия — симптомы бронхиальной астмы: хрипы в груди, одышка, кашель, которые часто воспринимаются как признаки других болезней, а сама бронхиальная астма диагностируется на поздних стадиях.

Между тем, на ранних стадиях бронхиальная астма значительно легче лечится и прогноз терапии значительно лучше, чем на более поздних стадиях. Согласно международным клиническим рекомендациям легкая астма с начальными проявлениями заболевания лечится с использованием только

бронхолитиков, т. е. средств для расширения бронхов.

Александр Чучалин, д.м.н., профессор, директор ФГУ «НИИ Пульмонологии ФМБА РФ», академик Российской Академии Медицинских Наук: «На сегодня существуют точные методы диагностики и эффективные схемы лечения. Если человек вовремя обратился к пульмонологу или аллергологу, прошел несложную процедуру диагностики и вовремя выявил болезнь, он имеет возможность свести к минимуму ее проявления и как можно дольше не допускать прогрессирования и осложнений. Проблема заключается лишь в том, что к профильным специалистам обращается только один из пяти больных бронхиальной астмой, преимущественно уже в стадии ярко выраженных проявлений».

Георгий Юренев, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО Московского государственного медицинского университета Росздрава РФ, директор ассоциации «Легочный альянс»: «Пациенту с бронхиальной астмой очень важно знать, как можно и нужно себя вести во время обострения заболевания, в период ремиссии, в любых жизненных обстоятельствах. Здесь очень важна роль лечащего врача, а также общественных организаций и информационных программ, задача которых — сделать максимально доступной наиболее полную информацию, необходимую пациентам. Именно над этими задачами работает общественная некоммерческая организация «Легочный альянс» более 5 лет. Одной из последних инициатив является программа «Свободное дыхание».

Врачи сыграли в мини-футбол

Спорт как лучшее лекарство испытали на себе те, кто рекомендует его своим пациентам. 28 мая, состоялся турнир по мини-футболу среди сотрудников 10 медицинских учреждений Москвы. Мероприятие проходило на одном из полей спорткомплекса «Лужники» и было посвящено двум событиям одновременно: Международному дню защиты детей и открытию в Москве Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии. Организатором турнира выступило АНО «Футбольная лига работников здравоохранения», генеральным спонсором мероприятия — Всероссийская государственная лотерея Гослото.

Министр здравоохранения и социального развития РФ Татьяна Голикова направила участникам турнира приветственное обращение. «Искренне надеюсь, что эта инициатива найдет поддержку у медиков во всех регионах нашей страны, продемонстрирует, что мы не только с помощью лекарств и медицинских инструментов готовы бороться с болезнями,

но и сами являете собой пример активного, здорового образа жизни и хорошей спортивной формы», — отметила министр.

В турнире участвовали 10 команд. Несмотря на то, что один матч в мини-футболе длится всего 20 минут, спортсмены бились за победу в течение нескольких часов. Судейство осуществлялось четырьмя профессиональными судьями под руководством мастера спорта по футболу Олега Кулакова.

В борьбе за 3-е место специалисты РОНЦ им. Н.Н.Блохина обыграли своих коллег из Главного военного клинического госпиталя им. Академика Н.Н.Бурденко со счетом 1:0. В финале врачи легендарной Первой Градской сошлись с работниками ГКБ № 12 и в напряженном матче проиграли с достойным результатом — 2:3. Победителей наградили переходящим Кубком по мини-футболу. Лучшим вратарю, защитнику, нападающему и бомбардиру турнира были вручены призы в виде золотой бутсы.

«В будущем мы планируем провести соревнования среди врачей СНГ — уже по большому футболу, сыграть в товарищеском матче с немецкими коллегами, которые помогали строить Центр детской гематологии, а еще организовать профессиональную команду работников здравоохранения», — поделился планами на будущее директор АНО «Футбольная лига работников здравоохранения» Николай Кузнецов.

Количество и качество потребляемых в пищу жиров может снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний

26 мая в Москве состоялся научно-практический семинар «Значение жиров в рациональном питании человека». Об особой роли потребляемых в пищу жиров в профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы, собравшимся врачам рассказала зав. отделением профилактической и реабилитационной диетологии клиники НИИ питания РАМН, к.м.н. Камила Минкаилова Гаппарова. «Существует тесная коррелятивная связь между структурой питания и состоянием здоровья населения. Особенно это касается состояния сердечно-сосудистой системы человека: целый ряд клинических и эпидемиологических исследований с достаточной убедительностью доказали, что, например, модификация жирового компонента рациона, должна являться неотъемлемой частью мер по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ожирения», — отметила она. Например, в Ливонском исследовании, охватившем 605 пациентов, перенесших инфаркт миокарда, было установлено, что в группе больных, соблюдавших 5 лет Средиземноморскую диету, обогащенную

альфа-линоленовой кислотой, общая смертность оказалась на 70% меньше, а смертность от ССЗ на 76% меньше, чем в группе больных, получавших диету, обычную для людей, перенесших инфаркт миокарда. В недавнем же исследовании, проводившемся среди мужчин Италии, Финляндии и Нидерландов (11 тыс. человек), среди тех групп людей, кто придерживался рекомендаций ВОЗ по оздоровлению питания, включая модификацию жирового компонента пищи, смертность от ССЗ оказалась на 18% ниже, а общая смертность на 13% ниже, чем среди тех, кто не придерживался правил здорового питания.

Содержащиеся в пищевых жирах моно- и полиненасыщенные жирные кислоты, положительно влияют на состояние здоровья. Употребление достаточного количества именно этих кислот способствует улучшению структуры мембран клеток и стимулирует в клетках синтез веществ (эйкозаноидов, простаглиннов, лейкотриенов), регулирующих сосудистый тонус и свертывающие показатели крови, что позволяет снизить риск развития ССЗ.

В повседневной жизни основным источником, так называемых, полезных жиров (моно- и полиненасыщенных жирных кислот) являются растительные масла (подсолнечное, кукурузное, рапсовое, льняное и пр.), рыба, морепродукты, рыбий жир, спреды. Спред — относительно новый товар на российском рынке продуктов питания.

Однако, следует помнить, что рекомендуя своим пациентам диету, следует доводить до их сведения, что любой спред, покупаемый ими в магазине должен соответствовать определенным требованиям: содержать как можно меньшее количество трансизомеров, насыщенных жирных кислот и оптимальное соотношение жирных кислот растительных масел. Кроме того, он должен производиться из высококачественных натуральных продуктов путем смешивания жидких и твердых растительных масел, не содержащих холестерина, и без нарушения их структуры, а следовательно, без образования транс-изомеров. Многолетние исследования компании-производителя позволили к настоящему моменту создать максимально полезный продукт без трансизомеров жирных кислот с высоким содержанием витаминов и полезных веществ», — рассказала она.

Премия имени Петра Великого

На днях в Санкт-Петербурге в Генеральном консульстве Бельгии состоялась первая торжественная церемония вручения премии им. Петра Великого. Эта премия позволит победителю — аспиранту российского медицинского вуза — продолжить свое обучение в университете Бельгии в рамках стипендиальной программы.

Премия учреждена Католическим университетом Левена (Бельгия) и Санкт-Петербургской медицинской академией последипломного образования. Она направлена на поддержку молодых врачей общей практики, укрепление научного потенциала России, а также развитие международного сотрудничества.

Премия им. Петра Великого была учреждена в 2010 году с целью организации профессионального обмена и распространения знаний в области первичной помощи, в частности в области общей врачебной практики и семейной медицины. Она стала одним из первых совместных проектов Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования и бельгийского Католического университета Левена.

Ольга Кузнецова, д.м.н., заслуженный работник Высшей школы, профессор, зав. кафедрой семейной медицины СПбМАПО, Вице-президент Всероссийской ассоциации врачей общей практики, главный специалист по общей практике Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга: «Для российских специалистов в области общей практики участие в премии им. Петра Великого — это уникальный шанс международного обмена опытом в области новейших методов и технологий оказания первичной помощи населению. Более того, это уникальная возможность продемонстрировать свои знания, опыт, наработки перед ведущими специалистами в области общей практики».

Открывала мероприятие и вручала диплом лауреата Генеральный консул Бельгии в Санкт-Петербурге госпожа Мари-Жоан Роккас.

В этом году на звание лауреата премии им. Петра Великого было номинировано шесть российских специалистов — Наталья Рябова, Татьяна Данилова, Антон Андрюхин, Дмитрий Зеленуха, Николай Васильев и Ирина Синельникова, каждый из которых представил свою работу в области первичной медико-санитарной практики и семейной медицины. По решению жюри лауреатом стал Николай Васильев, врач общей практики поликлиники № 114 г. Санкт-Петербурга, который представил работу в виде описания интересного клинического случая. Он получил возможность пройти курс месячной стажировки в Католическом университете Левена (Бельгия).

Также официальным номинантом конкурса стал Антон Андрюхин, врач общей практики из Выборга, который представил проект, направленный на повышение качества оказания помощи больным с сердечной недостаточностью. Он получил приз в виде подписки на международные медицинские журналы.

В состав жюри вошли проф. Ян Дегриз (Бельгия), проф. Ольга Кузнецова (Россия), проф. Елена Фролова (Россия).



21-22 сентября 2011 года

ДИАГНОСТИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКАЯ ДИЕТОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА, МОНИТОРИНГ И РЕАБИЛИТАЦИЯ: ОТ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА ДО БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ



*Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России
приглашает:*

- педиатров и аллергологов-иммунологов,
- детских дерматологов,
- детских пульмонологов,
- детских отоларингологов,
- а также всех специалистов, работающих в смежных областях

*принять участие в работе IV Всероссийского конгресса
по детской аллергологии и иммунологии*

Российская академия государственной службы при Президенте РФ, 2 учебный корпус.
По вопросам участия в программе и выставке конгресса обращаться в Оргкомитет:
тел.: (495) 518-31-09; факс: (495) 225-71-07
Информация о конгрессе в интернете — на сайте www.adair.ru
Электронная почта: adair@adair.ru

Диспансерное наблюдение за детьми с имплантированными электрокардиостимуляторами

Е. С. Васичкина^{1, 2, 3}, кандидат медицинских наук, доцент

Т. К. Кручина^{2, 3}, кандидат медицинских наук

О. Л. Гордеев^{2, 3}, доктор медицинских наук

Г. А. Новик¹, доктор медицинских наук, профессор

Д. Ф. Егоров^{2, 4}, доктор медицинских наук, профессор

¹СПбГПМА, ²ФГУ «ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова», ³СПб ГУЗ «Городская клиническая больница № 31», ⁴СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург

Ключевые слова: электрокардиостимуляция, детская кардиохирургия, бесконечная круговая тахикардия, сердечная недостаточность, порок сердца, желудочковая экстрасистолия, холтеровское мониторирование, диспансерное наблюдение.

В последние несколько десятилетий метод постоянной электрокардиостимуляции (ЭС) прочно занял свое место в детской кардиологии и кардиохирургии. Современные кардиостимуляторы (ЭКС) имеют достаточно малые размеры и вес, большое количество программируемых параметров, которые позволяют обеспечить адекватную частоту ритма в соответствии с физиологическими потребностями ребенка как в покое, так и при физических и эмоциональных нагрузках, довольно длительный срок работы. Однако, учитывая сравнительно небольшое количество пациентов с ЭКС в общей педиатрической популяции, недостаточное количество литературы по данному вопросу, у педиатров и кардиологов вполне естественно возникают определенные трудности в вопросах ведения, наблюдения, лечения и экспертизы детей и подростков с имплантированными ЭКС.

На сегодняшний день для имплантации ЭКС детям мы используем показания Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА), опубликованные в 2009 году, в основу которых положены рекомендации, разработанные Американским колледжем кардиологов (ACC) и Американской сердечной ассоциацией (АНА) в 2008 году [1].

В настоящее время существует единый номенклатурный код ЭКС, который включает в себя пять позиций,

последний пересмотр кода был выполнен в 1987 году Северо-Американским обществом электрокардиостимуляции и электрофизиологии (NASPE) и Британским комитетом по электрокардиостимуляции и электрофизиологии (British Pacing and Electrophysiology Group — BREG). Этот код получил название NBG (NASPE/BREG) и используется во всем мире (табл. 1).

Данный код, естественно, не может полностью описать каждое из многочисленных имплантируемых устройств, которые сейчас используются в клинической практике. Однако он является достаточно простым, доступным и полезным способом систематизации устройств и обозначения их основных функций. При необходимости к данному пятибуквенному коду можно добавить дополнительную информацию по какому-либо конкретному устройству с целью подчеркивания его отличий от других подобных систем. Для педиатра-кардиолога основными позициями для правильной интерпретации работы электрокардиостимулятора по поверхностной ЭКГ важны первые три.

Диспансерное наблюдение за детьми с имплантированными ЭКС осуществляется в условиях поликлиники по месту жительства, которое проводит врач педиатр-кардиолог, и в кардиохирургическом центре, где проводилась имплантация кардиостимулятора. Следует помнить, что имплантация ЭКС — это только первый этап комплексного лечения больного. Хорошие отдаленные послеоперационные результаты во многом будут зависеть от правильного выбора тактики дальнейшего наблюдения, комплекса лечебных мероприятий, осуществляе-

мых в процессе длительного наблюдения, своевременного выявления возникающих осложнений. Поэтому именно врачу-кардиологу в условиях поликлиники принадлежит ведущая, координирующая роль в своевременной, комплексной профилактической, лечебной и реабилитационной работе.

Врач педиатр-кардиолог, который проводит диспансерное наблюдение за таким пациентом, должен ознакомиться с показаниями к имплантации ЭКС у данного ребенка, а также со сведениями о типе имплантированного устройства, режиме электростимуляции, характеристике электродов. Все эти сведения указаны в выписной справке, которая выдается в кардиохирургическом центре при выписке [2].

Функции врача-кардиолога в поликлинике

Изучение жалоб

Жалобы детей с имплантированными ЭКС на головокружения, пресинкопальные и даже синкопальные состояния могут быть связаны с нарушениями работы ЭКС, неадекватным режимом электростимуляции ЭС или неверной программой ЭКС, синдромом ЭКС. В то же время каждая из этих жалоб не является специфичной и может быть проявлением другой патологии. Нередко подобные жалобы могут быть связаны с так называемым вазовагальным синдромом, особенно в препубертатном и пубертатном возрасте. Важно подробно выяснить характер подобных жалоб, провоцирующие моменты, ситуации, в которых они чаще возникают (постуральные реакции, длительное нахождение в вертикальном

Таблица 1

Код режимов кардиостимуляции NASPE/BREG (NBG)

Место обозначения в пятизначном коде				
I	II	III	IV	V
Стимулируемая камера сердца	Детектируемая камера сердца	Вид ответа на детекцию сигнала	Программируемость	Антиаритмические функции
O — нет	O — нет	O — нет	O — нет	O — нет
A — предсердие	A — предсердие	T — триггерный	P — простая программируемость	P — антиаритмическая ЭС
V — желудочек	V — желудочек	I — ингибирующий	M — мультипрограммируемость	S — дефибрилляция
D — обе камеры (A + V)	D — обе камеры (A + V)	D — оба способа (T + I)	C — двусторонняя телеметрия	D — сочетание (P + S)
S — одна камера (A или V)	S — одна камера (A или V)		R — частотная модуляция	

положении, инъекции, испуг и т. д.). Для диагностики вазовагального синдрома и его типа (кардиоингибиторный, вазодепрессорный или смешанный) необходимо проведение тилт-теста.

Жалобы на приступы сердцебиения могут быть следствием развития пароксизмальной тахикардии. При частотно-адаптивной ЭС сердцебиение может быть связано со слишком высокой чувствительностью сенсора или его недостаточной специфичностью. Кроме того, наличие сердцебиения при двухкамерной ЭС должно наводить на мысль о возможном развитии так называемой бесконечной круговой тахикардии (БКТ) вследствие повторяющейся детекции ретроградно проводимых зубцов Р.

Жалобы на неприятные или болезненные ощущения ритмичного подергивания в области ложа ЭКС или правом подреберье, иногда непостоянные, возникающие только в определенных положениях, могут свидетельствовать о стимуляции грудных мышц, диафрагмы или диафрагмального нерва вследствие слишком большой амплитуды стимула, нарушении изоляции электрода, проблемах в коннекторной части ЭКС, о повороте корпуса ЭКС в ложе (синдром «вертуна» — twiddler's syndrome). Внесердечная стимуляция мышц в большей степени характерна для униполярной ЭС.

Одышка у пациента с имплантированным ЭКС может быть следствием сердечной недостаточности при прогрессировании или неадекватной терапии основного заболевания (в особенности врожденного порока сердца), нарушения электростимуляции, неадекватного режима или программы ЭС, синдрома ЭКС, появления других нарушений сердечного ритма (желудочковая экстрасистолия, фибрилляция или трепетание предсердий, внутрипредсердная реципрокная тахикардия, желудочковая тахикардия и т. д.).

Поскольку ЭКС и эндокардиальные электроды являются инородными телами, периодические подъемы («свечки») температуры, слабость, потливость, одышка требуют настороженного отношения в плане возможного развития эндокардита и сепсиса. При этом требуются дополнительные лабораторные и инструментальные исследования (анализы крови, посевы крови на микрофлору, трансторакальная или чреспищеводная эхокардиография).

Боли в области послеоперационного рубца, ложа ЭКС или электродов должны настораживать в плане развития инфекционных осложнений, образования пролежня, невриномы.

Осмотр ложа ЭКС

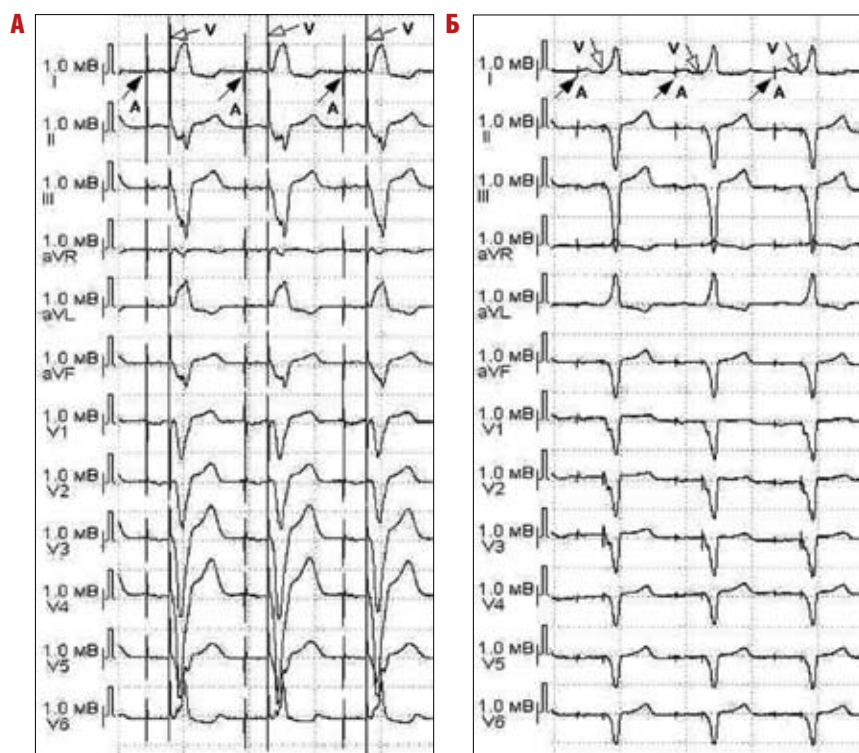
Болезненные ощущения, опухоль, гиперемия в области ложа ЭКС могут свидетельствовать об инфекционных осложнениях (нагноение ложа ЭКС), наличии гематомы, эрозии, недостаточном размере ложа ЭКС, слишком высоком расположении ЭКС, давящем на ключицу, образовании невриномы. Необходимо иметь в виду, что покраснение кожи над областью ЭКС может не сопровождаться болезненностью и приводить к развитию эрозии или язвы без дополнительной симптоматики. Нагноение ложа ЭКС, пролежень электрода и корпуса ЭКС требуют немедленной антибактериальной терапии и замены всей системы ЭС. Боли и/или парестезии в области ложа ЭКС без изменения цвета и температуры кожи, а также других признаков инфекции могут объясняться образованием келоида в послеоперационной ране, повреждением нервных ветвей во время имплантации. Эти жалобы могут сохраняться в течение нескольких месяцев. Устранению подобных болей может помочь местное наружное или парентеральное использование нестероидных

или стероидных противовоспалительных средств, анальгетиков.

Оценка данных диагностических процедур

1. Электрокардиография

Поверхностная ЭКГ является основным методом оценки работы ЭКС в амбулаторных условиях, которая позволяет оценить адекватность работы ЭКС, выявить определенные нарушения его работы, предположить их причины и пути устранения [3]. Однако интерпретация ЭКГ пациентов с современными ЭКС, особенно двухкамерными и частотно-адаптивными, достаточно сложна и требует соответствующей специальной подготовки. Во-первых, при биполярной ЭС артефакт стимула на поверхностной ЭКГ имеет очень низкую амплитуду, а иногда вообще не регистрируется в некоторых отведениях (рис., А, Б). Поэтому очень важна регистрация ЭКС во всех 12 отведениях, причем регистрация ЭКГ должна быть не менее 30 секунд. Во-вторых, современные ЭКС имеют целый набор различных алгоритмов поведения в определенных ситуациях, поэтому частота ЭС, в том числе и базовая, бывает переменной величиной, что может быть интерпретировано как нарушение функции ЭКС. Кроме того, одной из главных задач кардиостимуляторов последних поколений является максимальное приближение навязанного ритма сердца к характеристикам физиологического ритма сердца и сохранение функции синусового узла и атриовентрикулярного проведения. Для того чтобы правильно разобраться в ситуации, необходимо знать все особенности каждой модели ЭКС, тип и режим кардиостимуляции, основные запрограммированные параметры электростимуляции, которые, как правило, указаны в его руководстве.



А. Пациент Е., 10 лет. ЭКС Cosmos II (DDD). Предсердно-желудочковая униполярная ЭС. Поскольку ЭС осуществляется между полюсом, находящимся внутри соответствующей камеры сердца, и корпусом ЭКС, униполярные стимулы на ЭКГ имеют большую амплитуду и хорошо заметны.

Б. Пациент К., 13 лет. ЭКС Affinity DR (DDDR). Предсердно-желудочковая биполярная ЭС. Поскольку ЭС осуществляется между двумя полюсами, находящимися внутри соответствующей камеры сердца на небольшом расстоянии друг от друга, биполярные стимулы на ЭКГ имеют малую амплитуду и могут быть едва заметны. Черными стрелками отмечены предсердные стимулы (А), белыми — желудочковые (В)

Рис. Электрокардиография у пациентов с ЭКС

По ЭКГ оценивают:

- наличие, полярность артефактов стимуляции по предсердному и желудочковому каналам, их связь с электрической активностью камер сердца, стабильность навязывания искусственного ритма и детекции спонтанного ритма при наличии последнего;
- продолжительность регистрируемых сердечных циклов (раздельно для стимулированных и спонтанных) и конфигурацию комплексов;
- наличие сопутствующих различных нарушений ритма и проводимости сердца, например, фибрилляции и трепетания предсердий, предсердной и желудочковой экстрасистолы, АВ-блокады и др. [4].

Электрокардиографию детям с ЭКС рекомендуется проводить не реже 1 раза в 6 месяцев.

2. Холтеровское ЭКГ-мониторирование

Данное исследование позволяет оценить эффективность работы ЭКС, выявлять нарушения ЭС, в том числе транзиторные нарушения захвата и/или чувствительности, диагностиро-

вать различные аритмии, связанные с работой ЭКС, и ранее не выявляемые новые нарушения ритма. На основании результатов данного метода можно оценить адекватность прироста частоты ритма на различные виды повседневной нагрузки, что очень актуально для детей, которые еще не могут выполнить нагрузочный тест ввиду слишком малого возраста.

Холтеровское мониторирование рекомендуется проводить 1 раз в 6 месяцев.

3. Эхокардиографическое исследование

Целью эхокардиографического исследования является изучение морфометрических характеристик сердца (размеры камер, структурные заболевания сердца), сократимости миокарда, наличия и степени клапанной регургитации.

ЭхоКГ выполняется 1 раз в год, а пациентам с врожденными пороками сердца или имевшим до имплантации ЭКС нарушения систолической или диастолической функции миокарда, дилатацию камер сердца — 1 раз в 6 месяцев.

4. Рентгенография грудной клетки

Рентгенография грудной клетки проводится для оценки позиции, целостности и запаса длины электрода (электродов), выявления возможного их натяжения или смещения (дислокации). Как правило, данное исследование проводится в условиях кардиохирургического стационара либо в условиях поликлиники при подозрении на нарушение ЭС.

После изучения жалоб ребенка и оценки результатов проведенных обследований, при подозрении на возникновение нарушений ЭКС-системы, врач-педиатр должен связаться с кардиохирургическим центром, в котором была выполнена операция, для консультации и, при необходимости, госпитализации больного в центр для обследования и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

В табл. 2 представлена схема диспансерного наблюдения за детьми с имплантированными ЭКС без сопутствующих пороков сердца. В тех случаях, когда у ребенка с кардиостимулятором имеется сопутствующий корригированный или некорригированный врожденный порок сердца, схема диспансерного наблюдения составляется совместно с кардиохирургами, в зависимости от характера врожденного порока сердца, степени и давности его коррекции, общего состояния ребенка, наличия признаков сердечной недостаточности и т. д.

Правила поведения пациентов с имплантированными ЭКС

Через несколько недель после имплантации ЭКС ребенок может посещать детские дошкольные или школьные учреждения, возвращаясь к обычному ритму жизни. Режим дня и диета пациента с ЭКС соответствует требованиям для данного возраста. Купать ребенка можно начинать после снятия швов и заживления раны в области имплантации. Родителям рекомендуется следить, чтобы маленький ребенок не трогал корпус кардиостимулятора, так как это может привести к нарушению контакта между ЭКС и электродом. Следует предупредить ребенка, родителей, воспитателей или учителей, что необходимо избегать прямых ударов в область ЭКС, так как это может повредить схему кардиостимулятора.

Следует обратить внимание, что в течение первых трех месяцев после имплантации ЭКС режим должен носить охранительный характер. Не рекомендуется в этот период совершать активные движения рукой со стороны имплантированного ЭКС, не следует поднимать и носить в этой руке тяжелые предметы.

Пациентам с ЭКС не противопоказано:

- пользоваться сотовыми телефонами (однако следует держать его на стороне, противоположной месту имплантации, на расстоянии не менее 15 см);
- пользоваться исправными бытовыми электроприборами (микроволновые печи, магнитофоны, электрические чайники, пылесосы, ручные устройства, такие как фены для волос, электробритвы и т. д.);
- работать на компьютере;
- прохождение через охранные системы, расположенные в магазинах, однако рекомендуется быстро проходить эту зону, не задерживаясь, не останавливаясь и не опираясь на ворота;
- ручные и стационарные металлодетекторы, которые используются в целях безопасности в аэропортах. Ранее запрещалось пациентам с ЭКС проходить через стационарные металлодетекторы («ворота»). Однако в стационарных металлодетекторах человек, как правило, находится в течение короткого периода времени (около 3 секунд), и нарушения в работе ЭКС не наблюдаются. Недавние исследования показали отсутствие какого-либо влияния металлодетекторов, использующихся в аэропортах, на функционирование современных ЭКС даже при нахождении в них в течение 20 секунд [2].

Пациентам с ЭКС не рекомендуется:

- длительное нахождение под высоковольтными линиями электропередач;
- нахождение в непосредственной близости от мощных промышленных СВЧ-установок, от электросварочных аппаратов.

При посещении физиотерапевтического кабинета родители ребенка должны предупредить персонал о наличии у него имплантированного ЭКС.

Занятия соревновательными видами спорта

При отсутствии у ребенка с ЭКС органической патологии сердца вопрос о разрешении занятиями соревновательными видами спорта должен решаться не ранее, чем через 6 месяцев после операции (время, необходимое для «созревания» электродов, подбор индивидуальной программы электростимуляции и др.). Если после проведения холтеровского мониторирования и стресс-теста (ВЭМ или тредмил-тест) выявляется адекватное учащение ритма сердца во время физической нагрузки, по данным ЭхоКГ отсутствуют признаки миокардиальной дисфункции, пациенты могут быть допущены к видам спорта, характеризующим-

Схема диспансерного наблюдения пациентов с ЭКС, без сопутствующих врожденных пороков сердца

Основные направления	Рекомендации
1. Кратность наблюдения	Осмотр кардиолога — 2 раза в год Программирование ЭКС — 2–3 раза в год в зависимости от возраста
2. Методы обследования	Электрокардиография — 2 раза в год Холтеровское мониторирование — 2 раза в год ЭхоКГ — 1 раз в год Рентгенография грудной клетки — по показаниям
3. Профилактика бактериального эндокардита	ЛОР-врач, врач-стоматолог — 2 раза в год (санация очагов хронической инфекции) При ОРВИ с гипертермией более трех дней — антибактериальная терапия
4. Инвалидность	Оформляется сроком на 2 года, переосвидетельствование проводится в городской комиссии по инвалидности
5. Профилактические прививки	Противопоказаний нет
6. Физические нагрузки	В течение первых 3 месяцев после имплантации ЭКС занятия физкультурой запрещены, следующие 3 месяца в подготовительной группе (необходимое время для «созревания» электродов, подбора оптимальных частотно-адаптивных параметров), затем занятия физкультурой в общей группе с участием в кроссах и соревнованиях. Разрешены некоторые соревновательные виды спорта (см. ниже)

ся минимальными требованиями к адаптации сердечного ритма (боулинг, крикет, гольф, настольный теннис, теннис (парный), волейбол, бейсбол) [5, 6].

Кроме того, должны быть исключены контактные виды спорта. Хотя в настоящее время уже существуют средства защиты грудной клетки, которые способны защитить имплантированное устройство от повреждений [6].

Психосоциальные проблемы

Известно, что у детей с имплантированными ЭКС могут развиваться депрессия, невроз страха или астения. Мероприятия по лечению этих состояний необходимо проводить совместно с психологами и педагогами.

Учитывая, что все последующие годы ребенок будет жить с кардиостимулятором, подвергаясь частым амбулаторным обследованиям и неоднократным операциям по замене ЭКС, следует объяснить ребенку, что, несмотря на это, он сможет вести активный образ жизни.

Улучшению психического и физического состояния ребенка дошкольного и школьного возраста будет способствовать посещение детского дошкольного учреждения, учеба в школе, занятия физкультурой и спортом («ребенок такой же, как и все остальные»). В процессе взросления перед человеком встает проблема планирования жизни исходя из реальных возможностей, то есть социальной компетенции, занятости и профессионализации, возможности создания семьи.

Дети и их родители должны получать всю необходимую информацию о заболевании, современных кардиостимуляторах, возможных осложнениях, о новых возможностях лечения. Лучший результат этой работы достигается при индивидуальных беседах с родителями и детьми [7]. ■

Литература

1. Бокерия Л. А., Оганов Р. Г., Ревинский А. Ш. и др. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантированных антиаритмических устройств. М.: Новая редакция, 2009. 304 с.
2. Егоров Д. Ф., Гордеев О. Л. Диагностика и лечение пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами. СПб.: Издательство «Человек», 2006. 256 с.
3. Макаров Л. М. ЭКГ в педиатрии. М.: Медпрактика-М, 2006. 543 с.
4. Подлесов А. М. Режимы электростимуляции. www.cardiosite.ru.
5. Mitchell J., Haskell W., Snell P. et al. Task Force 8th classification of sports // J. Am. Coll. Cardiol. 2005, vol. 45, № 8, p. 1364–1367.
6. Школьников М. А. Сердечные аритмии и спорт — грань риска // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010, № 2, с. 4–12.
7. Адрианов А. В., Анупова Е. С., Васичкина Е. С., Гордеев О. Л. и др. Методика динамического наблюдения детей и подростков с имплантированными электрокардиостимуляторами. Методические рекомендации. СПб. 2004. 96 с.

Возможности ранней иммунокоррекции бронхообструктивных состояний у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом

Ю. Б. Белан*, доктор медицинских наук, профессор

М. В. Старикович*, кандидат медицинских наук

Л. А. Безрукова**, кандидат медицинских наук

*ОмГМА, **МУЗ ГДКБ № 3, Омск

Ключевые слова: вирусиндуцированная одышка, обструкция нижних дыхательных путей, острый бронхит, бронхиальная астма, гамма-интерферон, индукторы интерферона, Ридостин.

В последние годы отмечена тенденция к росту числа детей, у которых острые респираторные заболевания сопровождаются бронхообструктивным синдромом, каждый третий ребенок на первом году жизни переносит острый бронхит или обструктивный бронхит на фоне ОРВИ [1]. В англоязычной литературе это состояние определяется у детей младше шестилетнего возраста как «virus-induced wheezing» — вирус-индуцированная одышка или «wheezing-associated respiratory infection» — одышка, ассоциированная с респираторной инфекцией [2]. Основными возбудителями вирусиндуцированной одышки в настоящее время являются респираторно-синцитиальный вирус — RSV, аденовирус — AdV, риновирус — HRV, метапневмовирус — HMPV, коронавирусы — HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, бокавирус — HBoV (табл. 1).

В ряде популяционных исследований установлено, что у 30% детей первый эпизод обструкции нижних дыхательных путей регистрируется в течение первого года жизни и раннем возрасте [9–11]. Рецидивирование бронхообструктивного синдрома у детей, перенесших острый бронхит на первом году жизни, в 34–40% случаев сопровождается формированием гиперреактивности трахеобронхиального дерева, с последующим развитием бронхиальной астмы

Этиология вирус-индуцированной одышки у детей первого года жизни и раннего возраста

Таблица 1

Автор	Выборка	Метод исследования	Результат
[3] Rakes et al., 1999	70	Вирусологический, реакция иммунофлуоресценции (РИФ), полимеразная цепная реакция (ПЦР)	Вирусы (RSV, AdV, HCoV, HRV) выделены у 84% детей младше трех лет и у 61% — старше трех лет
[4] Heymann et al., 2004	133	Вирусологический, РИФ, ПЦР	Вирусы (RSV, AdV, HCoV, HRV) выделены у 80% детей
[5] Jartti et al., 2004	369	Вирусологический, РИФ, ПЦР, ELISA	У детей первого года жизни выделены: RSV 54%; picornaviruses 42%; HMPV 11%
[6] Kesebir et al., 2006	425	ПЦР	Выделен HBoV — 10%
[7] Miller et al., 2006	592	Вирусологический, РИФ, ПЦР	Вирусы выделены в 61%: HRV 26%; RSV 20%; HMPV 3%; enterovirus 2%
[8] Calvo et al., 2007	340	Вирусологический, РИФ, ПЦР	RSV 41,5%; HRV 34,8%, AdV 8,3%; HMPV 5,9%

в дошкольном и школьном возрасте у 23–39% детей [12]. Как правило, не у всех этих детей удается установить семейную предрасположенность к атопии, однако у них может определяться высокий уровень общего IgE в сыворотке крови, а также вирус-специфических IgE [13, 14].

В России, согласно данным эпидемиологических исследований, бронхиальной астмой страдают около 7 млн человек (5% взрослых и 10% детей) [15]. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении бронхиальной астмы, сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости и ее более тяжелому течению. Вирусная

инфекция нижних дыхательных путей является одним из факторов, предрасполагающих к развитию бронхиальной астмы, наряду с генетической предрасположенностью, курением матери во время беременности, сенсibilизацией аллергенами в раннем детском возрасте, атопическим дерматитом [16]. Известно, что дебют бронхиальной астмы у большинства больных относится к раннему детскому возрасту, начальные проявления заболевания, как правило, носят характер бронхообструктивного синдрома, сопровождающего респираторные вирусные инфекции [17, 18]. Окончательная диагностика брон-



Рис. 1. Логарифмическая шкала концентраций IL-12, IL-4, гамма-IFN в сыворотке крови при остром бронхолите и обструктивном бронхите (нг/мл)

химальной астмы в этом возрастном периоде представляет известные трудности в связи с тем, что начало заболевания характеризуется вирус-индуцированной одышкой, а проведение традиционных методов функционального исследования органов дыхания для выявления бронхиальной обструкции ограничено малым возрастом пациентов [19]. Вместе с тем рецидивирующие пневмотропные инфекции в детском возрасте могут служить фактором риска развития хронической обструктивной болезни легких, которая остается одной из важнейших причин заболеваемости и смертности в мире и выявляется у 10% взрослого населения [20, 21].

Респираторные вирусы повреждают мерцательный эпителий слизистой оболочки дыхательного тракта, увеличивают ее проницаемость для аллергенов, триггеров и чувствительность ирритантных рецепторов подслизистого слоя бронхов, тем самым они влияют на формирование гиперреактивности трахеобронхиального дерева, являющейся ведущим компонентом патогенеза бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких [22].

Прямое и опосредованное влияние пневмотропных вирусов на подавление функции гамма-интерферона (IFN) и интерлейкина (IL) 12 определяет девиацию иммунного ответа в пользу Th2-профиля цитокинов (IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13) с последующим образованием вирус-специфических IgE, играющих важную роль в развитии вирус-индуцированной одышки

и гиперреактивности бронхов [23]. Особое внимание в последние годы уделяется длительной персистенции респираторных вирусов в эпителии нижних дыхательных путей, за счет инициации транскрипции ядерных факторов NF-κB и JNK/AP1 с образованием IL-1, IL-6, IL-8, IL-11, фактора некроза опухоли — TNF-альфа, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора — GM-CSF, молекул межклеточной адгезии — ICAM-1, регулятора активации нормальной Т-клеточной экспрессии и секреции — RANTES, которые влияют на хемотаксис моноцитов, макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов, а также базофилов и тучных клеток, секретирующих в больших количествах гистамин и липидные медиаторы (простагландины, лейкотриены, фактор активации тромбоцитов), что определяет отек подслизистого слоя, гиперсекрецию вязкой слизи, спазм и сокращение гладкой мускулатуры бронхов, гиперплазию и гипертрофию гладкомышечных волокон, нарушение баланса протеазы/антипротеазы, активацию нейтрофильных эластаз, катепсина G, матриксных металлопротеиназ (MMP-8, MMP-9, MMP-12), ростовых факторов (TGF-бета, VEGF, FGF-2, CTGF) с последующей структурной перестройкой тканей и утолщением стенки бронхов и бронхиол, формированием гиперреактивности и ремоделированием трахеобронхиального дерева [24, 25].

По данным наших исследований, в анамнезе жизни 24,7% детей раннего возраста, поступивших с вирус-индуцированной одышкой, перенес-

ли острый бронхолит на первом году жизни. Отягощенная наследственность по бронхиальной астме у родственников первого порядка была установлена у 19% детей, атопический дерматит в анамнезе — у 39,1% детей.

Рецидивирующий характер течения острого обструктивного бронхита (три и более эпизода бронхиальной обструкции в год на фоне ОРВИ) зарегистрирован у 40,7% детей, при этом концентрация общего IgE в сыворотке крови была достоверно выше — $89,1 \pm 9,12$ МЕ/мл, по сравнению с впервые выявленным эпизодом бронхиальной обструкции — $29,2 \pm 3,06$ МЕ/мл ($p = 0,0000$). Установлена прямая корреляционная связь между перенесенным острым бронхолитом на первом году жизни и концентрацией общего IgE ($r = 0,521$, $p = 0,0000$), а также рецидивированием бронхо-обструктивного синдрома ($r = 0,507$, $p = 0,0000$).

Анализ уровня IL-12, IL-4, спонтанного и стимулированного гамма-IFN) показал девиацию иммунного ответа в пользу Th2-профиля цитокинов, на фоне вирус-индуцированной одышки у детей раннего возраста, при этом острый бронхолит сопровождается более глубоким дисбалансом цитокинового профиля, что подтверждает соотношение $IL-4/\text{гамма-IFN}_{\text{ст.}} = 5,49$, по сравнению с $IL-4/\text{гамма-IFN}_{\text{ст.}} = 0,88$ при обструктивном бронхите у детей старше года (рис. 1).

Было установлено, что для рецидивирующего течения вирус-индуцированной одышки характерно выраженное угнетение синтеза Th1-профиля цитокинов, это отражает соотношение $IL-4/\text{гамма-IFN}_{\text{ст.}} = 2,46$ и $IL-4/IL-12 = 77,1$, против $IL-4/\text{гамма-IFN}_{\text{ст.}} = 1,38$ и $IL-4/IL-12 = 21,1$ при впервые возникшем эпизоде бронхиальной обструкции.

Таким образом, принимая во внимание высокую частоту вирус-индуцированной одышки у детей раннего возраста, особенности влияния респираторных вирусов на иммунную систему с девиацией иммунного ответа в пользу Th2 субпопуляции лимфоцитов, тенденцию к хронизации воспалительного процесса, с последующим формированием гиперреактивности и ремоделирования трахеобронхиального дерева, целесообразно рассмотреть вопрос о включении в традиционные схемы лечения вирус-индуцированной одышки индукторов интерферона.

Таблица 2

Индукторы интерферонов

Группа	Название	Действующее вещество
Синтетические соединения	Циклоферон	Меглумина акридоацетат
	Амиксин	Тилорон
	Неовир	Оксидигидроакридинацетат натрия
Природные соединения	Кагоцел	Кагоцел
	Ридостин	Натриевая соль рибонуклеиновой кислоты

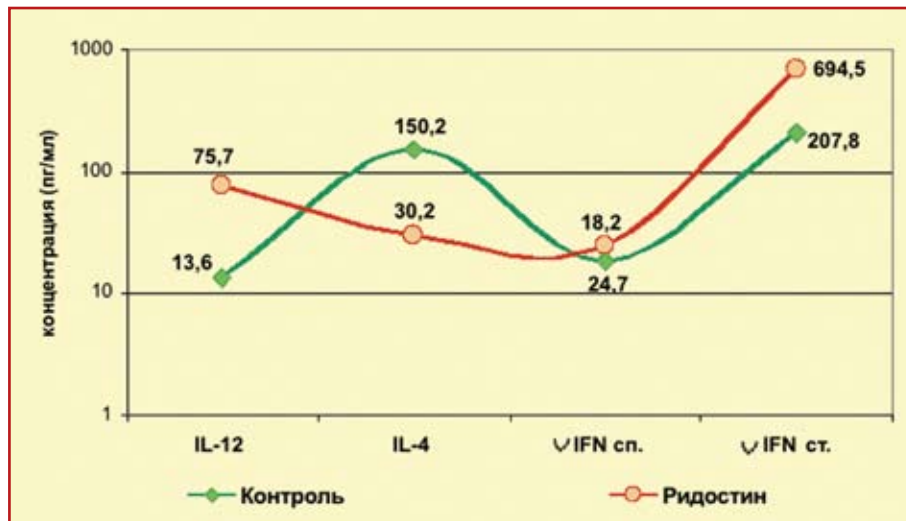


Рис. 2. Логарифмическая шкала концентраций IL-12, IL-4, гамма-IFN в сыворотке крови на пятые сутки после начала терапии Ридостином (пг/мл)

Противовирусное действие альфа/бета-IFN и гамма-IFN обусловлено подавлением трансляции и транскрипции вирусного генома благодаря активации альфа/бета- и гамма-интерферонов сигнального пути, NK-клеток и CD8 лимфоцитов, повышению экспрессии МНС I и II класса, образованию противовирусных протеинов олигоденилат-синтетазы, dsRNA-зависимой протеинкиназы и Мх-протеина. Более того, биологические эффекты гамма-IFN связаны с регуляцией взаимодействия между клетками иммунной системы, в том числе обеспечением баланса Th1 и Th2 субпопуляций лимфоцитов, посредством активации гамма-интерферонов сигнального пути, функциональной активности антигенпрезентирующих клеток и увеличения выработки ими IL-12 и IL-18, непосредственно направляющего дифференцировку Th0-лимфоцитов в Th1 [26].

Индукторы интерферона являются веществами природного и/или синтетического происхождения, вызывают в организме образование эндогенных

альфа/бета- и гамма-IFN, что является более физиологичным сбалансированным процессом, чем постоянное введение больших доз рекомбинантных IFN (табл. 2). В отличие от рекомбинантных интерферонов они не приводят к образованию антител к интерферону, не угнетают синтез аутологических интерферонов, слабоаллергенны, а главное, вызывают пролонгированную продукцию эндогенного интерферона в физиологических дозах, достаточных для достижения терапевтического эффекта [27]. Однократное введение индукторов IFN обеспечивает относительно длительную циркуляцию эндогенного IFN на терапевтическом уровне, тогда как для достижения подобных концентраций при применении рекомбинантных IFN требуется многократное введение значительных доз [28].

Циклоферон и Амиксин — низкомолекулярные индукторы в большей степени альфа/бета-IFN, чем гамма-IFN. Ограничение применения данных препаратов в терапии вирусиндуцированной одышки у детей

раннего возраста связано с тем, что Циклоферон противопоказан детям младше 4 лет, Амиксин — детям младше 7 лет.

Неовир — иммуностимулирующий препарат, который вызывает образование в организме «позднего» альфа/бета-IFN, достигающего максимальной концентрации через 16–20 часов, после внутримышечного введения. Неовир не применяется у детей.

Кагоцел вызывает образование в организме «позднего» альфа/бета-IFN, достигающего максимальной концентрации через 48 часов, препарат накапливается в основном в печени, в меньшей степени — в легких, тимусе, селезенке, почках, лимфатических узлах, при однократном применении препарата альфа/бета-IFN циркулирует в организме пациента на терапевтическом уровне в течение одной недели. Препарат противопоказан детям младше 6 лет.

Ридостин — высокомолекулярный индуктор IFN природного происхождения, относящийся к классу малотоксичных соединений. Введение Ридостина стимулирует продукцию «раннего» IFN, что наиболее важно в формировании адекватного ответа на вирусную инфекцию, максимальная концентрация которого в сыворотке крови и в тканях респираторного тракта и селезенки определяется через 6–8 часов после парентерального введения [29]. Преимущество над другими индукторами интерферона заключается в коротком курсе, состоящем из двух внутримышечных инъекций через 48 часов в дозе 8 мг/сутки.

Особенностью биологического действия ридостина является его способность усиливать синтез не только альфа/бета-IFN, но и в большей степени гамма-IFN, что определяет не только противовирусный, но и иммунокорригирующий эффект препарата, тогда как другие индукторы интерферона в терапевтических дозах индуцируют преимущественно образование альфа/бета-IFN, не обладающего иммуномодулирующей активностью.

По данным нашего исследования, включение в терапию бронхообструктивных состояний у детей раннего возраста индуктора интерферона Ридостина позволило уменьшить продолжительность интоксикационного и бронхообструктивного синдромов, что обусловлено ранней коррекцией иммунного ответа.

Таблица 3

Алгоритм терапии вирус-индуцированной одышки

Легкая степень	Среднетяжелая степень	Тяжелая степень
Дети < 6 месяцев — дексаметазон 0,3 мг/кг/сут в 2 введения (в/м) или преднизолон 1 мг/кг/сут в 3 введения (в/м)	Дети < 6 месяцев — дексаметазон 0,3 мг/кг/сут в 2 введения (в/м) или преднизолон 1 мг/кг/сут в 3 введения (в/м)	Дексаметазон 0,3 мг/кг/сут в 2 введения (в/м, в/в) или преднизолон 1 мг/кг/сут в 3 введения (в/м, в/в)
Дети > 6 месяцев — Пульмикорт 0,25–0,5 мг (ингаляции через небулайзер) 1 раз в сутки	Дети > 6 месяцев — Пульмикорт 0,25–0,5 мг (ингаляции через небулайзер) 2 раза в сутки	
Беродуал или Атровент (ингаляции через небулайзер) 3 раза в сутки	Беродуал или Атровент (ингаляции через небулайзер) 3 раза в сутки	Эуфиллин 2,5% раствор — 5–15 мг/кг/сут (титровать в/в 0,5–1 мг/кг/час)
—	—	40% кислородно-воздушная смесь
Ридостин 8 мг (в/м) 2 инъекции с интервалом 48 часов		

В контрольной группе, получающей стандартную терапию вирус-индуцированной одышки, концентрация общего IgE достоверно превышала допустимые показатели и имела тенденцию к нарастанию в динамике, напротив, в исследуемой группе уровень общего IgE снизился в 3 раза, составив у детей первого полугодия $14,8 \pm 3,27$ МЕ/мл, второго полугодия — $8,6 \pm 1,82$ МЕ/мл, 1–3 года — $21,3 \pm 3,84$ МЕ/мл ($p = 0,0000$, $p = 0,0006$ и $p = 0,0000$ соответственно).

Показатели цитокинового профиля, на 5 сутки после терапии Ридостином, характеризовались достоверным нарастанием уровня IL-12, спонтанного и стимулированного гамма-IFN и снижением синтеза IL-4 (рис. 2).

Таким образом, иммунокоррекция бронхообструктивных состояний индуктором IFN Ридостином позволяет сбалансировать взаимоотношения между основными факторами противовирусной защиты, а значит, предотвратить формирование гиперреактивности трахеобронхиального дерева, что обуславливает целесообразность включения препарата в алгоритм терапии вирус-индуцированной одышки (табл. 3). ■

Литература

1. Wu P. et al. Evidence of a causal role of winter virus infection during infancy in early childhood asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008; 173: 1123–1129.
2. Oh J. Respiratory viral infections and early asthma in childhood // Allergy International. 2006; 55: 369–372.
3. Rakes G. P. et al. Rhinovirus and respiratory syncytial virus in wheezing children requiring emergency care. IgE and eosinophil analyses // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1999; 159 (3): 785–790.
4. Heymann P. W. et al. Viral infections in relation to age, atopy, and season of admission among children hospitalized for wheezing // J. Allergy Clin. Immunol. 2004; 114 (2): 239–247.
5. Jartti T. et al. Respiratory picornaviruses and respiratory syncytial virus as causative agents of acute expiratory wheezing in children // Emerg. Infect. Dis. 2004; 10 (6): 1095–1101.
6. Kesebir D. et al. Human bocavirus infection in young children in the United States: molecular epidemiological profile and clinical characteristics of a newly emerging respiratory virus // J. Infect. Dis. 2006; 194 (9): 1276–1282.
7. Miller E. K. et al. Rhinovirus-associated hospitalizations in young children // J. Infect. Dis. 2007; 195: 773–281.
8. Calvo C. et al. Role of rhinovirus in hospitalized infants with respiratory tract infections in Spain // Pediatr. Infect. Dis. J. 2007; 26 (10): 904–908.
9. Hyvarinen M. K. et al. Lung function and bronchial hyper-responsiveness 11 years after hospitalization for bronchiolitis // Acta Paediatrica. 2007; 96: 1464–1469.
10. Taussig L. M. et al. Tucson children's respiratory study: 1980 to present // J. Allergy Clin. Immunol. 2003; 111: 661–675.
11. Sigurs N. et al. Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life // Thorax. 2010; 65: 1045–1052.
12. Sigurs N. et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13 // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005; 171: 137–141.
13. Kimpen J. Viral Infections and Childhood Asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000; 162: 108–112.
14. Dakhama A. et al. The role of virus-specific immunoglobulin E in airway hyperresponsiveness // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004; 170: 952–959.
15. Чучалин А. Г. и др. Роль респираторных инфекций в обострениях бронхиальной астмы // Пульмонология. 2007. № 5. С. 14–18.
16. Arruda L. K. et al. Risk factors for asthma and atopy // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2005; 5: 153–159.
17. Saga R. et al. Relationship between bronchial hyperresponsiveness and development of asthma in wheezy infants // Chest. 2001; 119: 685–690.
18. Чунтхаева Г. Э., Чучалин А. Г. Респираторные инфекции и бронхиальная астма // Пульмонология. 2008; 5: 75–79.
19. Сюракина М. В. и др. Функциональные характеристики легких при бронхиальной астме у детей первых лет жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008; 4: 28–34.
20. Rabe K. F. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007; 176: 532–555.
21. Респираторная медицина (руководство). Под ред. А. Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т. 1. 800 с.
22. Piippo-Savolainen E. Wheezy babies — wheezy adults? Review on long-term outcome until adulthood after early childhood wheezing // Acta Paediatrica. 2008; 97: 5–11.
23. Martin J. G. et al. Immune responses to viral infections: relevance for asthma // Pediatric. Respir. Rev. 2006; 1: 125–127.
24. Hashimoto S. et al. Viral Infection in Asthma // Allergy International. 2008; 57: 21–31.
25. Holgate S. T. The airway epithelium is central to the pathogenesis of asthma // Allergy International. 2008; 57: 1–10.
26. Goodbourn S. et al. Interferons: cell signalling, immune modulation, antiviral response and virus countermeasures // J. of General Virol. 2000; 81: 2341–2364.
27. Аллергология и иммунология: национальное руководство. Под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 656 с.
28. Романцов М. Г. Респираторные заболевания у детей. Этиопатогенез, клиника, фармакотерапия. М.: Изд. Дом «Русский врач», 2003. 136 с.
29. Еришов Ф. И. Новое поколение препаратов для профилактики вирусных инфекций // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2007; 4: 100–103.

Повреждение почек при инфекциях в педиатрической практике

С. А. Лоскутова, доктор медицинских наук, профессор

Е. И. Краснова, доктор медицинских наук, профессор

С. В. Данченко

НГМУ, Новосибирск

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит, острый гломерулонефрит, мембранозная нефропатия, острое почечное повреждение, креатинин плазмы.

Почки — орган, обеспечивающий постоянство гомеостаза в организме, который способствует поддержанию объема циркулирующей крови и других жидкостей внутренней среды, обеспечивает постоянство концентрации в них осмотически активных веществ и отдельных ионов, рН крови, экскреции чужеродных веществ. Инкреторная функция почек связана с их ролью в обновлении белкового состава крови, выработке глюкозы, эритропоэтина, ренина, простагландинов, активных форм витамина D₃.

Число нефронов у детей раннего возраста такое же, как у взрослых, но они меньше по величине, степень развития их неодинакова: лучше развиты юкстамедуллярные, хуже — кортикальные и изокортикальные. Эпителий базальной мембраны клубочка высокий, цилиндрический, что ведет к уменьшению поверхности фильтрации и более высокому сопротивлению при этом. Сниженная клубочковая фильтрация является фактором, предрасполагающим к отекам у детей. Канальцы у детей раннего возраста, особенно у новорожденных, узкие, коротки, петля Генле также короче, а расстояние между нисходящим и восходящим коленами ее больше, что способствует низкой реабсорбционной способности. При этом дифференцировка эпителия канальцев, петли Генле и собирательных трубок после рождения еще не завершена, чем и объясняется

ся повышенная экскреция аминокислот, бикарбонатов, фосфатов. Сниженной экскрецией водородных ионов можно объяснить склонность детей к метаболическому ацидозу. Таким образом, гломерулоканальцевый дисбаланс у детей свидетельствует о превышении фильтрационной способности над реабсорбционными возможностями канальцев, что при определенных условиях неизменно приведет к изменениям в анализе мочи. Юктагломерулярный аппарат у детей раннего возраста также еще не сформирован, при этом вазоактивные системы (ренин-ангиотензин-альдостероновая система — РААС, внутрипочечный аденозин) активны и легко стимулируются гипоксией. Несмотря на то, что морфологическое созревание почки в целом заканчивается к школьному возрасту (к 3–6 годам), дети любого возраста попадают в группу риска повреждения почек при том или ином воздействии на организм [8]. Можно выделить следующие факторы риска повреждения почек в детском возрасте:

- задержка внутриутробного роста и развития (ЗВУР), морфофункциональная незрелость;
- гипоксия ante- и интранатальная, асфиксия;
- гипоксия постнатальная (респираторный дистресс-синдром, пневмония);
- гиповолемия и гипоперфузия, в том числе при врожденных пороках сердца, шоках;
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром);

- тромбоз почечных сосудов;
- химические вещества (лекарства, гипербилирубинемия);
- метаболические и электролитные сдвиги;
- пороки развития почек, дисплазия почечной ткани;
- инфекции.

Характер повреждения почек при инфекциях разнообразен и обусловлен, в первую очередь, свойствами инфекционного агента и состоянием макроорганизма. В зависимости от клинико-лабораторных изменений выделяют:

- функциональные нарушения нефрона;
- преходящий (транзиторный) мочевого синдром;
- интерстициальный нефрит (ИН);
- острый и хронический гломерулонефрит;
- нефротический синдром (НС);
- острую почечную недостаточность (ОПН), гемолитико-уремический синдром (ГУС);
- инфекцию мочевых путей, пиелонефрит;
- вторичные обменные нарушения.

При анализе характера поражения почек при инфекционных заболеваниях врачу важно различать, является ли патология почек:

- проявлением основного заболевания;
- его осложнением, возможным, но не обязательным для основной патологии;
- обострением нефроурологической патологии, спровоцированным почечным заболеванием.

Патология почек как проявление основного инфекционного заболева-

Таблица 1

Инфекции, способствующие развитию ТИН

Вирусы	Эпштейна–Барр, корь, краснуха, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, вирус гепатита, ВИЧ
Бактерии	Стрептококки, коринебактерии дифтерии, бруцеллы, пневмококки, микобактерии туберкулеза, иерсинии
Другие	Трепонема, токсоплазмы, лептоспиры

Таблица 2

Канальцевые нарушения при тубулоинтерстициальном нефрите

В проксимальных канальцах	В дистальных канальцах
Частичный синдром Фанкони Глюкозурия Аминоацидурия Фосфатурия Проксимальный канальцевый ацидоз Тубулярная протеинурия	Дистальный канальцевый ацидоз Увеличение экскреции натрия Снижение концентрационной способности
В собирательных трубках — несахарный диабет	

ния представлена достаточно редкими заболеваниями, такими как:

- геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС);
- лептоспироз;
- желтая лихорадка;
- лихорадка Ласса и др.

Диагностика данных заболеваний основывается, в том числе, и на клинико-лабораторном исследовании поражения почек, и затруднений в их интерпретации, как правило, не возникает.

Если говорить об осложнениях инфекционных заболеваний, необходимо остановиться лишь на некоторых из них. Так, наиболее часто встречаемым осложнением в детском возрасте является ИН.

Примечательным является тот факт, что ИН был впервые описан в 1898 г. Каунсильменом у больных, перенесших дифтерию и скарлатину. Однако очень долго ИН отождествлялся исключительно с пиелонефритом. Термин «хронический интерстициальный нефрит» долгое время соответствовал современному пониманию поражения почек при гипертонической болезни — нефроангиосклерозу, первичной сморщенной почке, т.е. обозначал те типы патологии почек, в основе которых лежит поражение сосудов. Параллельно в первой половине XX века существовал термин «тубулоинтерстициальный нефрит» (ТИН) для обозначения ОПН.

Сегодня под ТИН понимается воспалительное (чаще иммуновоспалительное) заболевание почек, протекающее с преимущественным поражением межтубулярной ткани и канальцев. При этом термин «интерстициальный нефрит» отождествляют с тубулоинтерстициальным, поскольку трудно

себе представить поражение интерстиция без повреждения канальцев [6]. Согласно МКБ-10 в рубрики N10, N11 включены острый и хронический инфекционный ТИН.

Острый ТИН (ОТИН) — острое воспаление интерстиция и канальцев, нередко сочетающееся с минимальным вовлечением в процесс гломерул и сосудов. Клинически часто ОТИН проявляется острой почечной недостаточностью, реже канальцевыми нарушениями и изменениями мочевого осадка.

Хронический ТИН (ХТИН) — это необратимый процесс, характеризующийся прогрессирующим снижением функций почек с развитием хронической почечной недостаточности.

Первичный ТИН — воспаление (чаще иммунного характера) непосредственно интерстициальной ткани и канальцев без вовлечения в процесс гломерул или сосудов.

Вторичный ТИН — воспаление интерстициальной ткани и канальцев, развившееся на фоне другой нефропатии (чаще гломерулонефрита), или тубулоинтерстициальный нефрит, сопутствующий (ассоциированный) гломерулонефриту или другим нефропатиям.

ТИН, ассоциированный с различными вирусными, бактериальными, паразитарными и грибковыми инфекциями (табл. 1), относится к первичным и острым.

Значительные трудности в повседневной практике возникают у врача в дифференциальной диагностике ТИН инфекционного и лекарственного генеза, поскольку терапия, направленная против микроорганизма, как правило, интенсивная, агрессивная,

длительная и может вызывать повреждение почечной ткани [3]. Ниже перечислены лишь некоторые противомикробные и противовирусные препараты, используемые в детской практике, которые могут приводить к почечным повреждениям.

Антибактериальные и противовирусные препараты, способствующие развитию ТИН

- Пенициллины (метициллин, ампициллин, оксациллин, карбенициллин).
- Цефалоспорины.
- Сульфаниламидные.
- Рифампицин.
- Полимиксин.
- Тетрациклин.
- Ванкомицин.
- Эритромицин.
- Аминогликозиды (гентамицин, амикацин).
- Канамицин.
- Ципрофлоксацин.
- Интерферон альфа, ацикловир, тенофовир.

Клинические симптомы ТИН разнообразны и, в ряде случаев, маскируются под симптомы основного заболевания либо выступают на первый план. Как при многих инфекционных заболеваниях, так и при ТИН в клинике могут превалировать общие интоксикационные симптомы, такие как повышение температуры, головная боль, слабость, потеря массы, бледность кожного покрова, слизистых, артралгии. Тошнота, боли в животе, диарея, лимфаденопатия чаще ассоциируются с инфекцией, но достаточно часто возникают и вследствие повреждения почек. И лишь боли в спине, полиурия, полидипсия заставляют врача исключать вовлечение в патологический процесс почек.

Характер поражения клубочков при инфекциях

Морфологическая картина изменений в клубочках	Инфекционные и паразитарные заболевания
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МПГН)	Стрептококковая ангина Острый и подострый инфекционный эндокардит Абсцессы внутренних органов Брюшной тиф. Сифилис Проказа. Токсоплазмоз. Тропическая малярия Ветряная оспа. Эпидемический паротит. Энтеровирусная инфекция, вызванная вирусами Коксаки и ЕСНО. Корь. Инфекционный мононуклеоз Гепатиты В и С
Мезангиокапиллярный гломерулонефрит (МКГН)	Подострый инфекционный эндокардит Инфицированные вентрикулоатриальные шунты. Абсцессы внутренних органов Гепатиты В и С Тропическая малярия. Шистосомоз
Мембранозный гломерулонефрит (МемГН)	Гепатиты В и С. Сифилис Филяриатоз. Эхинококкоз. Шистосомоз. Тропическая малярия. Проказа Энтерококковый эндокардит
Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС)	ВИЧ-инфекция. Шистосомоз

Лабораторные признаки этого вовлечения неспецифичны и носят непостоянный характер. В частности, в анализах крови могут наблюдаться изменения в виде анемии, лейкоцитоза, эозинофилии, увеличения СОЭ, повышения уровня мочевины и креатинина, метаболического ацидоза, повышения уровня IgG и IgE. При исследовании мочевого осадка может выявляться аминоацидурия, бикарбонатурия, лейкоцитурия, эозинофиурия > 1% (чаще при лекарственной этиологии), глюкозурия, гематурия (обычно микрогематурия), фосфатурия, протеинурия (до 1 г/сут), цилиндрурия (гиалиновые, лейкоцитарные). Во многом клиническая и лабораторная картина определяется местом канальцевого нарушения (табл. 2), и наиболее тяжелым ее проявлением будет развитие у больного синдрома Фанкони. Пожалуй, лишь снижение удельного веса мочи независимо от темпа диуреза и нарушение реабсорбции бета2-микроглобулина позволит врачу с уверенностью говорить о развитии острого ТИН.

Дифференциальный диагноз ОТИН проводится, прежде всего, с острым гломерулонефритом. Отсутствие нефритического синдрома (отеков, артериальной гипертензии, гематурии), эритроцитарных цилиндров, гипокомплементемии, цикличности течения позволит исключить острый постинфекционный гломерулонефрит.

Отсутствие диагностически значимой бактериурии, ультразвуковых и рентгенологических признаков обструкции, деформации чашечно-лоханочной системы позволит отклонить диагноз пиелонефрита.

От ОПН ТИН будут отличать отсутствие стадийности процесса, зависи-

мости азотемии от темпов снижения диуреза, некронефроза. Для ТИН не характерны ДВС-синдром, такие электролитные сдвиги, как гиперкалиемия, что сопровождается ОПН. Уже в начале течения ТИН возможны азотемия и полиурия, что должно насторожить врача и помочь в дифференциальной диагностике.

При ОРВИ у детей поражение мочевыделительной системы является вторым по частоте осложнением, и проявляется либо транзиторным мочевым синдромом, либо ОТИН [4]. Подобное представление правомочно при:

- 1) появлении симптомов нефропатии на фоне острого периода вирусной инфекции (на 2–5 день заболевания) и наличии их в течение 2–3 недель, именно в эти дни отмечается появление вирурии и максимальное накопление вирусов в паренхиматозных органах;
- 2) отсутствию истинной бактериурии, что косвенно может подтверждать вирусный характер поражения;
- 3) изменениях в мочевыводящих путях преимущественно в первый год жизни, характеризующиеся подъемом ОРВИ, что указывает на эпидемический характер патологии и дополнительно подтверждает вирусную этиологию процесса, исходящего в мочевой системе;
- 4) доброкачественном характере течения нефрита.

Еще одним достаточно частым осложнением инфекционных заболеваний является гломерулонефрит. На сегодняшний день к данной категории относится гетерогенная группа заболеваний иммуновоспалительного генеза с преимущественным поражением клубочкового аппарата почек с раз-

личными клинико-морфологической картиной, течением и прогнозом [1]. Многообразие заболеваний и возбудителей, приводящих к повреждению клубочков, представлено в табл. 3.

Механизмы гломерулярных поражений связаны с непосредственным цитопатическим действием, участием инфекционного агента в образовании иммунных комплексов, вовлечением клубочков в аутоиммунные механизмы. При некоторых заболеваниях вирусные антигены обнаруживают в биоптатах почечной ткани у детей с гломерулонефритом [13, 15].

Проявления соответствуют основным клинико-лабораторным синдромам, таким как нефритическому, нефротическому (чистому или смешанному), гематурическому. К экстра-ренальным симптомам относят головную боль, вследствие артериальной гипертензии, периферические отеки. К ренальным — боли в поясничной области за счет увеличения размеров почек, олигурию, связанную со снижением скорости клубочковой фильтрации, и мочевой синдром. Последний может быть в виде протеинурии и/или гематурии, степень которых и будет определять ведущий синдром. При обследовании необходимо определиться с функцией почек, измерив уровень сывороточного креатинина и мочевины. Повышение гуморальной активности, иммунологические сдвиги (увеличение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), уровня иммуноглобулинов, комплемента) помогут установить иммуновоспалительный генез заболевания. Гиперкоагуляционные сдвиги (ускорение АПТВ (активированного парциального тромбопластинного времени), повышение раство-

Таблица 4

Классификация ОПН RIFLE (ADQI, 2004)

Класс	Клубочковая фильтрация	Диурез
Риск	↑ Scr в 1,5 раза или ↓ КФ на 25%	< 0,5 мл/кг/час ≥ 6 часов
Повреждение	↑ Scr в 2 раза или ↓ КФ на 50%	< 0,5 мл/кг/час ≥ 12 часов
Недостаточность	↑ Scr в 3 раза или ↓ КФ на 75% или Scr ≥ 354 мкмоль/л с нарастанием не менее 44,2 мкмоль/л	< 0,3 мл/кг/час ≥ 24 часов или анурия ≥ 12 часов
Потеря почечной функции	Продолжающаяся ОПН ≥ 4 недель	
Терминальная почечная недостаточность	Продолжающаяся ОПН ≥ 3 месяцев	

ри믹х фибрин-мономерных комплексов (РФМК), Д-димеров), как правило, сопровождают данное повреждение почек.

К наиболее частым инфекциям, значимо повреждающим гломерулярный аппарат почек, относят вирусные гепатиты. Причем от его типа зависит вариант поражения почек, течение и прогноз. Так, поражение почек обычно развивается на фоне хронического персистирующего или активного гепатита В. Мужчины болеют чаще; среди больных много инъекционных наркоманов и других лиц с высоким риском гепатита В. Последний осложняется мембранозной нефропатией (мембранозным гломерулонефритом. МемГН), МКГН, IgA-нефропатией. Чаше всего встречается МемГН, при котором в эндемических районах (например, странах Азии и Африки) HBsAg выявляют у 80–100% детей и 30–45% взрослых. Иммунные комплексы образуются местно после оседания антигена либо образуются в кровотоке и только потом оседают в клубочках. Прогноз при МемГН у детей благоприятный: в течение 3 лет 2/3 из них выздоравливают без лечения. У взрослых прогноз хуже: в течение 5 лет у 30% развивается хроническая почечная недостаточность (ХПН), в 10% случаев — терминальная ХПН.

При гепатите С наиболее часто встречаются такие морфологические варианты гломерулонефрита, как МПГН, МКГН, МемГН [2]. При этом изменения в мочевом осадке находят у 30% инфицированных вирусом гепатита С. На фоне типичных для МКГН изменений обнаруживают отложения в клубочках IgG, IgM, C₃. У большинства больных наблюдаются НС и микрогематурия (иногда — эритроцитарные цилиндры). На этом фоне активность печеночных ферментов обычно повышена, уровень C₃ снижен, в крови присутствуют антитела к вирусу и вирусная РНК [7].

В последние годы в детской практике большое внимание уделяется цитоме-

гальвирусной инфекции (ЦМВ), при врожденной или приобретенной форме которой может развиваться нефропатия с НС [16]. При нефробиопсии могут выявляться мембранозная нефропатия, ФСГС. ЦМВ — это этиологический фактор в развитии гормонорезистентного НС, что в значительной степени определяет течение заболевания и прогноз для почечной выживаемости.

Сифилис может осложняться НС, причем вторичный — в 0,3%, а врожденный уже в 8% случаев. Типичная морфологическая картина — мембранозная нефропатия, иногда в сочетании с пролиферацией мезангия и эндотелия. Иммунофлюоресцентное окрашивание выявляет отложения IgG и IgM и антигены *Treponema pallidum*. При врожденном сифилисе уровни C₃ и C₄ комплемента снижены. Стандартная терапия сифилиса — это пенициллины, в большинстве случаев специального лечения гломерулонефрита не требуется.

Огромный интерес в последние годы у практикующих врачей вызывает ВИЧ-инфекция. Немногочисленные данные свидетельствуют о том, что эта инфекция может вызвать ФСГС, МПГН (включая IgA-нефропатию), МКГН и мембранозную нефропатию. Однако наиболее характерен ФСГС, получивший название ВИЧ-нефропатия, который может быть даже первым проявлением ВИЧ-инфекции. ВИЧ-нефропатия встречается во всех группах риска ВИЧ-инфекции, включая детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, но больше всего она распространена среди лиц негроидной расы и инъекционных наркоманов и в меньшей степени — среди гомосексуалистов. Механизм развития ВИЧ-нефропатии точно неизвестен, особенно учитывая у данной категории больных присутствие таких оппортунистических инфекций, как гепатит, ЦМВ, длительно проводимую, высокоактивную антиретровирусную терапию [12]. В некоторых исследованиях в почках этих больных обнаружена вирус-

ная ДНК, однако ее обнаруживают и у ВИЧ-инфицированных без нефропатии. Вероятно, для развития нефропатии необходимы какие-то дополнительные факторы. ВИЧ-нефропатия проявляется тяжелым смешанным НС, а терминальная ХПН может развиваться через несколько недель или месяцев [14].

ОПН — это клинико-лабораторный синдром, характеризующийся быстрым уменьшением производительности почек, которое приводит к увеличению концентрации азотистых шлаков в сыворотке крови и снижению диуреза. Данное осложнение может сопровождать любой инфекционный процесс, ввиду многообразия причин, которые приводят к его развитию. Все эти причины представлены в классификации Ж.Амбурже, датированной 1968 годом, а в последующем дополненной. Таким образом, на сегодняшний день выделяют следующие формы ОПН и причины:

- преренальная: острая дегидратация, шок, гиповолемия, тромбозы почечных сосудов, восходящий тромбоз нижней полой вены;
- ренальная (паренхиматозная):
 - основное заболевание почек: заболевания клубочков, интерстиция или сосудов;
 - ОПН из-за поражения почечных канальцев (острый канальцевый некроз): циркуляторная (ишемическая) и нефротоксическая;
- постренальная: мегауретер, врожденные аномалии мочеточников, мочевого пузыря, уретеролитиаз, обтурация опухолью.

В настоящее время в практической работе используются следующие основные критерии постановки диагноза ОПН [5]:

- 1) отсутствие ХПН;
- 2) повышение уровня сывороточного креатинина;
- 3) повышение сывороточной мочевины;
- 4) снижение скорости мочеотделения.

Таблица 5

Классификация острого почечного повреждения (AKI)

Стадия	Изменения уровня креатинина плазмы (за последние 48 часов)	Диурез
I	Рост > 27 мкмоль/л или в 1,5–2 раза	< 0,5 мл/кг/час > 6 часов
II	Рост в 2–3 раза	< 0,5 мл/кг/час > 12 часов
III	Рост > 3 раз или абсолютные значения 354 мкмоль/л с недавним нарастанием > 44,2 мкмоль/л	< 0,3 мл/кг/час > 24 часов

Таблица 6

Педиатрическая шкала RIFLE (pRIFLE) (Akcan-Arikan с соавт., 2007)

Класс	Клубочковая фильтрация	Диурез
Риск	Снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации на 25%	< 0,5 мл/кг/ч × 8 ч
Повреждение	↓ КФ на 50%	< 0,5 мл/кг/час × 16 ч
Недостаточность	↓ КФ < 35 мл/мин/1,73 м ²	< 0,5 мл/кг/ч × 24 ч или анурия в течение 12 ч
Потеря почечной функции	Персистирующая ОПН = полной потери функции почек > 4 недель	
Терминальная почечная недостаточность	Терминальная почечная недостаточность > 3 месяцев	

Согласно рекомендациям ADQI (2004) и консенсусному определению AKIN (2005) ОПН у взрослых — это быстрое нарастание концентрации креатинина плазмы крови не менее чем в 3 раза по сравнению с начальными значениями или уровень креатинина не менее ≈360 мкмоль/л (4 мг/дл) в результате недавнего, быстрого увеличения не менее чем на ≈45 мкмоль/л (0,5 мг/дл) в комбинации или без сопутствующей олиго-, анурии. На данных форумах были разработаны и представлены основные стадии и их критерии (RIFLE) при повреждении почек (табл. 4).

В последние годы в практику врача прочно вошел термин «острое почечное повреждение» (AKI), консенсусная конференция основных нефрологических обществ и ведущих экспертов по проблеме ОПН (AKIN, Амстердам, 2005) определяет его как сложный полиэтиологический синдром, который клинически характеризуется быстрым нарастанием концентрации креатинина: от несколько повышенных значений до собственно ОПН [10, 11].

AKI представляет собой резкое, на протяжении менее 48 часов, нарастание креатинина плазмы более чем на 26,5 мкмоль/л (0,3 мг/дл) (абсолютные значения) или на 50% (относительные значения); и/или объективно отмеченная олигурия (снижение диуреза до значений менее 0,5 мл/кг/час в течение более чем 6 часов) (табл. 5). Данные характеристики острого почечного повреждения применимы у детей старшей возрастной группы.

С учетом особенностей становления функции почек у детей Akcan-Arikan с соавт. в 2007 году предложили педиатрическую классификацию RIFLE [9],

которая удовлетворяет требованиям педиатров, детских реаниматологов (табл. 6).

Таким образом, можно говорить о многократности повреждений почек у детей, на фоне остро либо хронически протекающей инфекции. Клиническая картина этих повреждений может затруднять диагностику основного заболевания, часто предопределяет тактику ведения данной категории больных и влияет на прогноз для жизни. ■

Литература

1. Мухин Н. М., Тареева И. Е., Шилов Е. М., Козловская Л. В. Диагностика и лечение болезней почек: Рук-во для врачей. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. 383 с.
2. Добронравов В. А. Поражение почек и хронический вирусный гепатит С // Нефрология. 2008, т. 12, № 4, с. 9–12.
3. Коровина Н. А., Захарова И. Н. Современные представления о тубулоинтерстициальном нефрите у детей // Педиатрия. 2002, № 2, с. 99–106.
4. Тимченко В. Н. Воздушно-капельная инфекция в практике педиатра и семейного врача. Рук-во для врачей СПб.: Питер, 2007. 294 с.
5. Томилина Н. А., Подкорытова О. Л. Острая почечная недостаточность // Нефрология и диализ. 2009, т. 11, № 1, с. 4–20.
6. Утц И. А., Костина М. Л. Концепция хронической болезни почек и тубулоинтерстициальные нефропатии в педиатрической нефрологии // Педиатрия. 2008, т. 87, № 1, с. 146–149.
7. Цыган А. Н. Сочетанные заболевания печени и почек у детей // Клин. нефрология. 2009, № 3, с. 47–51.
8. Чузунова О. Л., Панова Л. Д. Факторы риска и диагностика заболеваний органов мочевой системы у новорожденных детей (обзор литературы) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010, № 1, с. 12–20.

9. Akcan-Arikan A., Zappitelli M., Loftis L. L., Washburn K. K., Jefferson L. S., Goldstein S. L. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury // Kidney international. 2007, May; 71 (10): 1028–1035.
10. Bagga A., Bakkaloglu A., Devarajan P., Mehta R. L., Kellum J. A., Shah S. V., Molitoris B. A., Ronco C., Warnock D. G., Joannidis M., Levin A. Acute Kidney Injury Network. Improving outcomes from acute kidney injury: report of an initiative // Pediatric nephrology (Berlin, Germany). 2007, Oct; 22 (10), p. 1655–1658.
11. Bellomo R., Ronco C., Kellum J. A., Mehta R. L., Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure — definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group // Critical care (London, England). 2004, Aug; 8 (4): p. 204–212.
12. Izzedine H., Launay-Vacher V., Deray G. Antiviral drug-induced nephrotoxicity // Am J Kidney Dis. 2005, vol. 45, p. 804–817.
13. Lopez-Novoa J. M., Rodriguez-Pena A. B., Ortiz A., Martinez-Salgado C., Lopez Hernandez F. J. Etiopathology of chronic tubular, glomerular and renovascular nephropathies: Clinical implications // Journal of Translational Medicine. 2011, p. 9–13.
14. Mocroft A. Chronic renal failure among HIV-1-infected patients // AIDS. 2007, vol. 21 (9), p. 1119–1127.
15. Nadasdy T., Silva F. Acute Postinfection Glomerulonephritis and Glomerulonephritis. HeptinstalFs Pathology of the Kidney; sixth edition, editors: J. C. Jennette, J. L. Olson, M. M. Schwartz, F. G. Silva. 2007, p. 372–380.
16. Rahman H., Begum A., Jahan S., Muinuddin G., Hossain M. M. Congenital nephrotic syndrome, an uncommon presentation of cytomegalovirus infection mymensingh // Med J. 2008, Jul; 17 (2): 210–213.



Чувствительность микробиоты кишечника к бактериофагам и пробиотикам у детей с заболеваниями органов пищеварения

Ф. Н. Рябчук*, кандидат медицинских наук, доцент

М. А. Суворова**

*СПбМАПО, **Лаборатория «Диагностика» ИЭМ, Санкт-Петербург

Ключевые слова: пробиотики, бактериофаги, чувствительность микрофлоры, синдром дисбактериоза, антихеликобактерная терапия, Примадофилус, лактобациллы, бифидобактерии.

В современной детской гастроэнтерологии используется широкий арсенал препаратов для коррекции нарушенного микробиоценоза кишечника [1, 2]. В последние годы появились пациенты с антибиотикоассоциированными формами дисбактериоза (например, после проведения тройной терапии по поводу хеликобактерной этиологии гастродуоденита) [3, 5].

В клинической практике педиатры и гастроэнтерологи для коррекции дисбактериоза все чаще используют перспективные штаммы микробов в составе пробиотических препаратов [7, 8]. Штаммы должны быть типичными для данной возрастной группы детей, они должны сохранять длительную жизнеспособность при хранении и в процессе продвиже-

ния по желудочно-кишечному тракту. Одним из важнейших их свойств должна быть способность к адгезии на поверхности эпителиоцитов кишечника, что позволяет им колонизировать желудочно-кишечный тракт. Штаммы должны обладать высокой антагонистической активностью по отношению к патогенным организмам, обладать иммуномодулирующими свойствами [9]. При применении такой пробиотик не должен вызывать побочных эффектов и нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта.

В современных условиях при широком арсенале пробиотиков чаще используются те препараты, которые рекомендованы хорошо обеспеченной рекламой от фирм-производителей или поставщиков. Долговременное использование одних и тех же пробиотиков и бактериофагов ведет к изменению чувствительности условно-патогенных микроорганизмов [10, 11]. Отслеживание ее чувствительности в детской популяции является важной задачей клинической практики.

Цель исследования. Определить лабораторную чувствительность или резистентность микрофлоры кишечника у детей с гастроэнтерологической патологией и синдромом дисбактериоза к препаратам, назначаемым для его коррекции, прежде всего к антимикробным средствам, а также к бактериофагам и пробиотикам.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 65 детей в возрасте от 3 месяцев до 10 лет, из них от 3 месяцев до 3 лет — 10 детей, от 3 до 6 лет — 25 и 7–10 лет — 30. В младшей возрастной группе были больные с глистно-протозойной инвазией (15) и кожно-интестинальной аллергией (20). У детей 7–10 лет основным диагнозом был хронический гастродуоденит (ХГД) (поверхностный тип — у 20 больных, эрозивный — у 10). У всех детей с ХГД в течение последнего полугодия определялась Нр(+) ассоциация, по поводу чего проводилась тройная антихеликобактерная терапия (Гастрозол, Амоксициллин, Кладид). На фоне тройной терапии

Контактная информация об авторе для переписки: Консультативно-диагностический центр для детей №2, Санкт-Петербург, ул. Гладкова, д. 4, 198099

больные получали пробиотическую поддержку (Бифиформ или Линекс).

В комплекс обследования включались оценка клинико-anamnestических данных, показателей клинического минимума (анализ крови, мочи, копрограммы), УЗИ органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопия (по показаниям). Всем больным с кожно-интестинальной аллергией проводилось биорезонансное тестирование на сенсibilизацию к пищевым и ингаляционным аллергенам. Исследование кала на лямблии проводилось методом эфирно-формалинового обогачения, микробиологический анализ кала на дисбактериоз кишечника с определением чувствительности выделенной флоры к четырем антимикробным препаратам (Метронидазол, Макмирор, Эрсефурил, Интетрикс), к шести видам бактериофагов (БФ) и 9 пробиотическим препаратам. Чувствительность или резистентность кишечной микрофлоры определялась к следующим фаголизатам: клебсиеллезный поливалентный БФ, интести-БФ, колипротейный БФ (Н.Новгород), комплексный ПИО-БФ (Н.Новгород), ПИО-ПОЛИ БФ (Уфа) и Секстафаг (Пермь). Оценивалась также чувствительность кишечной микробиоты к 9 пробиотическим препаратам: Бифиформ, Линекс, Нормофлорин, Аципол, Лактобактерин, Бифидумбактерин, Ламинолакт, Пробифор, Примадофилус. При выделении дрожжеподобных грибов рода *Candida albicans* определялась чувствительность к антимикологическим средствам (Пимафуцин, Нистатин, Дифлюкан и др.).

Подготовка материала для бактериологического исследования проводилась с соблюдением следующих условий: взятие материала из утренней порции, доставка в лабораторию не позднее двух часов с момента дефекации. Бактериологические анализы с определением чувствительности выделяемых микроорганизмов из кишечника проводились в лаборатории «Диагностика» Института экспериментальной медицины (Санкт-Петербург).

Результаты. У всех обследованных детей в 100% случаев обнаруживались бактериологические признаки дисбактериоза. Для оценки тяжести дисбактериоза выделялись бактериологические признаки: снижение количества или исчезновение бифидофлоры, лактобактерий; снижение полноценной кишечной палочки; увеличение количества

штаммов гемолитической кишечной палочки; изменение общего количества кишечной палочки; изменение количества энтерококков и наличие условно-патогенной флоры (энтеробактерий, кокков, дрожжеподобных грибов и др.) [12]. С учетом числа выделенных бактериологических признаков и по соотношению в микробиологическом анализе анаэробы/аэробы у больных был диагностирован дисбиоз средней степени тяжести (71,5%) и I и III степени тяжести (25% и 8,5% соответственно). Степень тяжести дисбиоза является интегративным показателем, который характеризуется нарушением нормальных соотношений основных популяций микроорганизмов кишечника.

Что касается основных компонентов биоценоза, то следует отметить снижение титра бифидобактерий у 55,5% пациентов, нормальные показатели титра бифидобактерий были у 44,5%. Снижение же титра лактобактерий и колифлоры у обследованных детей было более значимым и выявилось у 82,2% и 93,5% соответственно. Нормальные показатели титров лактобактерий и колифлоры были у меньшего числа пациентов (у 17,8 и 4,5% соответственно). Не столь значительное снижение титра бифидобактерий обусловлено тем, что в недалеком прошлом у пациентов при проведении тройной антихеликобактерной терапии и назначении антипротозойной терапии использовался в комплексной терапии кислотоустойчивый штамм бифидобактерий БАГ 791. Однако общее содержание кишечной палочки и ее полноценных штаммов было значительно сниженным (у 95,5% и 80% детей соответственно). Только у 5% обследованных детей не было роста в бактериологическом анализе условно-патогенной флоры. Чаще всего определялся высеv клостридий (33,8%), грибов рода *C. albicans* (20%), золотистого стафилококка (20%) и энтеробактерий — *Klebsiella pneumoniae* и *K. oxytoca* (17%), гемоштаммов *Escherichia coli* и *Citrobacter* spp. (14,3% и 5,7% пациентов). При анализе чувствительности выделенной микрофлоры к антимикробным препаратам, а именно к метронидазолу и нифуроксазиду (Эрсефурил), отмечена высокая степень резистентности (к метронидазолу 100% резистентность, к нифуроксазиду 85% пациентов). Следует отметить, что у наблюдаемых детей именно данные медикаменты использовались

либо для санации от лямблиоза, либо для коррекции дисбактериоза, однако, используя их, санационного эффекта достигнуть не удавалось. Выделенная грамположительная и грамотрицательная микрофлора сохраняла 100% чувствительность к Макмирору и Интетриксу. Следовательно, эмпирический выбор антимикробных препаратов на этапе подавления микробной флоры при дисбактериозе без учета лабораторной чувствительности не всегда позволяет получить положительный лечебный эффект.

Другая группа препаратов направленного действия — это БФ. Определение чувствительности микроорганизмов проводилось к шести разновидностям БФ. Наибольшая частота чувствительности условно-патогенных микроорганизмов выявилась к Секстафагу (Пермь) — 50% и Пиобактериофагу комплексному (Н.Новгород) — 43%. К остальным видам БФ: интести-БФ, колипротейному БФ (Н.Новгород), клебсиеллезному и ПИО-ПОЛИ БФ (Уфа) чувствительность выделенных микроорганизмов в лабораторном тесте не превышала 25%, в то время как резистентность условно-патогенной флоры к различным видам БФ колебалась от 50% до 78%. Поэтому для коррекции дисбиоза применение БФ целесообразно использовать после определения чувствительности выделенной кишечной флоры к бактериофагам.

Ведущее значение в программах коррекции дисбактериоза у детей имеют пробиотики, они нередко назначаются как стартовые препараты в расчете на их антагонистические свойства или на этапе восстановления микробиоценоза. Определение чувствительности микроорганизмов, выделяемых из кишечника при дисбактериозе у детей, проводимое лабораторным тестированием к пробиотикам, выявило интересные закономерности. Анализ полученных результатов исследований показал, что часто используемые препараты (Бифиформ, Линекс, Нормофлорин) утратили антагонистические свойства, определялась 100% резистентность условно-патогенных микроорганизмов к Бифиформу и Нормофлорину и в 95,5% случаев была резистентность к Линексу. Что касается чувствительности микробной флоры к Ациполу, Лактобактерину, Ламинолакту и Пробифору, то она колебалась от 68% до 86%. Самая высокая (100%) чувствительность условно-патогенных бактерий (грамположи-

тельных и грамотрицательных) выявлялась к пробиотику Примадофилус; при сочетании в культуре бактериальных микроорганизмов с *C. albicans* у Примадофилуса определялась промежуточная чувствительность только к грибам.

Препарат Примадофилус в линейке пробиотиков, на наш взгляд является несомненным лидером. Во-первых, удобная порошковая форма, с хорошей переносимостью, достаточным количеством препарата в одной упаковке на полный курс лечения. Во-вторых, препарат обладает широким спектром действия и на грамположительную и грамотрицательную микрофлору, высокой (100%) чувствительностью условно-патогенной флоры к данному пробиотику и полным отсутствием аллергических реакций. Примадофилус содержит смесь лактобацилл (*Lactobacillus acidophilus* и *L. rhamnosus*) и бифидобактерий (*Bifidobacterium infantis* и *B. longum*), дополнительным компонентом служит мальтодекстрин, в составе нет лактозы, в отличие от большинства других препаратов. Синбиотик Примадофилус детский является препаратом выбора для коррекции микробиоты у детей с кожно-интестинальной аллергией.

Заключение. Определение чувствительности микроорганизмов при нарушенном микробиоценозе у детей позволяет оптимизировать коррекцию дисбактериоза как на этапе подавления условно-патогенной флоры, так и на последующих этапах восстановления микробиоты до нормобиоценоза. Выбор эффективных препаратов (антимикробных средств, бактериофагов, пробиотиков) позволяет сократить сроки коррекции нарушенного микробиоценоза и избежать возможных побочных их действий.

Синбиотик Примадофилус имеет преимущества в коррекции бактериальных ассоциаций в микробиоценозе по сравнению с Бифидормом, Линексом, Нормофлорином. При высеве грибов рода *C. albicans* до назначения Примадофилуса следует использовать антимикотические средства. ■

Литература

1. Приворотский В. Ф., Лутова Н. Е., Шильникова О. В. Логика построения корректирующих медикаментозных программ нарушенного микробиоценоза кишечника у детей // РМЖ. 2007, № 1, с. 6–9.
2. Мазанкова Л. Н. Клинические аспекты применения БАД — пробиотиков в детской практи-

ке. М., 2010, с. 1, 23.

3. Бельмер С. В. Антибиотик-ассоциированный дисбактериоз кишечника // РМЖ. 2004, т. 12, № 3, с. 148–151.
4. Нижевич А. А., Хасанов Р. Ш., Нуртдинова Н. М., Очилова Р. А., Логиновская В. В., Калметьева Л. Р. Антибиотик-ассоциированный дисбактериоз кишечника у детей // РМЖ. 2007, № 1, с. 12–15.
5. Щербаков П. Л., Цветков П. М., Нечаева Л. В. Профилактика диареи, связанной с приемом антибиотиков у детей // Вопросы современной педиатрии. 2004, т. 3, № 2.
6. Запруднов А. М., Мазанкова Л. Н. Микробная флора кишечника и пробиотики. (Методическое пособие.) М., 2001. 32 с.
7. Урсова Н. И. Дисбактериоз кишечника у детей: руководство для практических врачей. Под ред. Г. В. Римарчук. М.: «Компания БОРГЕС», 2006.
8. Иванова В. В. Комплексный подход к восстановлению микрофлоры. Современный взгляд на коррекцию дисбиозов. Под ред. А. В. Молокеева. Новосибирск, 2006, с. 6–7, 18–19.
9. Рябчук Ф. Н., Александрова В. А., Пирогова З. И. Резистентность микробиоты к препаратам, корректирующим нарушения микробиоценоза у детей / Материалы XVII Конгресса дастронтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». М., 2010, с. 223–224.
10. Блат С. Ф., Хавкин А. И. Микробиоценоз кишечника и иммунитет // Рос. вестник перинат. и педиатрии. 2011, т. 56, № 1, с. 70.
11. Александрова В. А. Дисбактериозы у детей. Современная корректирующая терапия. Учебное пособие для врачей. СПб: Издательский Дом СПб МАПО. 2004. 32 с.

Лактаза Бэби

Все лучшее - детям!

Фермент лактазы для детей с лактазной недостаточностью

- 1 капсула содержит: 700 единиц (220 мг) фермента лактазы. Детям от 0 до 7 лет
- **Дозировка:** подбирается врачом индивидуально. Начинают с 1 капсулы в каждое кормление. При необходимости увеличивают дозировку.
- **Применение:** Лактазу Бэби ввести в сцеженное грудное молоко (около 1/3 объема кормления), и оставить для ферментации на 10 минут. Начинать кормление с этой порции, продолжить из груди без перерыва.

Производитель: Нэйшнл Энзайм Компани, США.

www.lactase.ru (495) 972 85 29

Бронхиолит:

от эмпиризма до научных доказательств

С. Карраро

С. Занконато

Е. Баральди, профессор

Университет Падуи, Падуя

Ключевые слова: бронхиолит, инфекции дыхательных путей, респираторно-синцитиальный вирус, кортикостероиды, гипертонический солевой раствор, Отривин Бэби, паливизумаб.

Бронхиолит является самой распространенной вирусной инфекцией нижнего дыхательного тракта, поражающей младенцев в первый год их жизни. Пик заболеваемости приходится на детей в возрасте от трех до 9 месяцев. Клинический профиль бронхиолита является следствием воспалительной обструкции малых дыхательных путей. В более чем 50% случаев причиной является этиологический агент, называемый респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ). Недавно были опубликованы первые международные руководства по лечению детей, страдающих бронхиолитом. Первое такое руководство было составлено специальным подкомитетом, созданным Американской академией педиатров (ААП), при поддержке некоторых влиятельных международных ассоциаций, занимающихся изучением заболеваний дыхательных путей, включая Американское общество грудных болезней и Европейское общество дыхательных путей. Второе руководство было составлено Шотландской межколлегиальной сетью обмена рекомендациями (SIGN [англ.]). Данная статья была написана для того, чтобы дополнить рекомендации по лечению детей, страдающих бронхиолитом, посредством обсуждения ключевых моментов, касающихся диагностики, лечения и профилактики на основании рекомендаций, данных в вышеуказанных документах.

Диагностика

Диагностика бронхиолита является чисто клинической процедурой и осуществляется на основании истории

болезни и объективного осмотра [1–3]. Прдромы бронхиолита являются типичными для инфекции верхних дыхательных путей (чихание и обильные выделения из носа) и длятся от двух до трех дней. Они, как правило, сопровождаются средней температурой (высокая температура не является типичным симптомом). После этого появляется затрудненное дыхание, тахипноэ, стридор и кашель [1]. Трудности с дыханием у детей, вызванные бронхиолитом, могут стать причиной проблем с кормлением [1–3]. Наконец, бронхиолит может сопровождаться апноэ в первые два или три месяца жизни [4]. При аускультации можно услышать четкие крепитации при вдохе и стридор при выдохе. Разные авторы по-разному интерпретируют эти результаты: в частности, европейские авторы считают, что наличие крепитаций является основным признаком для постановки диагноза бронхиолита, в то время как американские авторы подчеркивают наличие стридора при выдохе [3]. Одним из следствий этих разногласий стало то, что дети при втором или третьем эпизоде стридора, вызванном вирусной инфекцией, в течение длительного времени включались в исследования бронхиолита. Эта группа, возможно, состоит частично из детей с рано начавшейся астмой, а включение их в исследования бронхиолита часто приводило к противоречивым результатам и выводам.

Степень тяжести течения бронхиолита может варьироваться. Для определения степени тяжести течения заболевания используются следующие клинические показатели: трудности в кормлении, апноэ, летаргия, частота дыхания, превышающая 70/мин, расширение ноздрей, значительные межреберные ретракции и цианоз [3]. Факторами, приводящими

к более тяжелому течению заболевания, являются: возраст до 12 недель, преждевременное рождение, гемодинамически значимые врожденные сердечные заболевания, хронические заболевания легких и состояния, при которых иммунитет ослаблен [2].

Несмотря на то, что диагностика бронхиолита является клинической процедурой, некоторые осмотры с использованием специального оборудования могут дать важную информацию, которая поможет в случаях, когда диагноз сомнителен, или на которую можно опираться во время последующего лечения ребенка.

Пульсовая оксиметрия

В настоящее время не существует опубликованных исследований, которые подтвердили бы предел насыщения артериальной крови кислородом, при котором ребенка, страдающего бронхиолитом, рекомендуется госпитализировать. Руководства, изданные SIGN, рекомендуют госпитализировать детей, насыщенность у которых достигает значения < 92% [3], в то время как руководства ААП рекомендуют применение кислородной терапии в случаях, когда показатели насыщения стабильно ниже 90% [2].

Некоторые авторы показали взаимосвязь между низкими показателями насыщения и более серьезным течением болезни [5] и более длинным периодом госпитализации [6]. Вполне возможно, что знание о насыщении кислородом привело к увеличению количества случаев госпитализации больных, страдающих бронхиолитом [7]. Однако истинная польза госпитализации, осуществляемой на основании показателей насыщенности, и ее эффекты на последствия болезни должны быть еще доказаны [8].

Таблица 1

Лечение бронхиолита: рекомендации из руководств AAP и SIGN

Лечение	AAP	SIGN
Ингалируемый Альбутерол (сальбутамол)	Рекомендовано: нет Тест с помощью Альбутерола может быть проведен. Препарат должен приниматься только тогда, когда имеются клинические доказательства его эффективности	Рекомендовано: нет
Ингалируемый адреналин	Рекомендовано: нет	Рекомендовано: нет
Ипратропия бромид	Рекомендовано: нет	Рекомендовано: нет
Системные кортикостероиды	Рекомендовано: нет	Рекомендовано: нет
Ингалируемые кортикостероиды	Рекомендовано: нет	Рекомендовано: нет
Ингалируемый рибавирин	Рекомендовано: не для повседневного применения. Может предписываться для лечения детей, входящих в категорию с высоким риском серьезного течения болезни	Рекомендовано: нет
Антибиотики	Рекомендовано: нет	Рекомендовано: нет
Кислород	Рекомендовано: да, когда насыщение $O_2 < 90\%$	Рекомендовано: да, когда насыщение $O_2 < 92\%$
Дыхательная физиотерапия	Рекомендовано: нет	Рекомендовано: нет
Поверхностная назальная аспирация	Рекомендовано: да	Рекомендовано: да
Добавление жидкости	Рекомендовано: да, если кормление затруднено	Рекомендовано: да, если кормление затруднено

Рентгенография грудной клетки

В настоящее время не существует доказательств того, что обычная рентгенография грудной клетки может быть полезна при диагностике бронхиолита у детей. Рентгенография грудной клетки часто выявляет патологические аспекты во время бронхиолита. Однако нет никаких неоспоримых доказательств того, что эти аспекты имеют прогностическое значение в отношении тяжести и течения болезни [2, 9]. Исследование, проведенное в 30 педиатрических больницах Соединенных Штатов, показало крайне нестабильную полезность рентгенографии грудной клетки детей, страдающих бронхиолитом. Также выяснилось, что дети, которым была проведена рентгенография грудной клетки, получали больше антибиотиков и дольше оставались в больнице [10].

В настоящее время, по причине того, что не проводилось рандомизированных, контролируемых исследований, которые доказали бы пользу рентгенографии грудной клетки, проведение этой процедуры не рекомендуется для диагностики детей, страдающих бронхиолитом. Однако проведение данной процедуры настоятельно рекомендуется в случае, когда у детей наблюдается затянувшееся или особое тяжелое течение болезни, или в тех случаях, когда диагноз сомнителен [2].

Химический анализ крови

Определение числа форменных элементов крови, количества лейкоцитов, биохимического профиля и С-реактивного белка (СРБ) не предписывается для детей с типичными симптомами бронхиолита [2]. Определение газового состава артериальной крови может помочь при оценке состояния детей, страдающих серьезным расстройством дыхания [3].

Вирусологические тесты

Тест на респираторно-синциатильный вирус (РСВ), который в настоящее время может проводиться очень быстро с помощью метода назофарингального аспирата, полезен для того, чтобы выработать подходящую стратегию изоляции пациентов с целью предотвращения распространения инфекции по больнице (LGP SIGN). Кроме того, обнаружение РСВ подтверждает вирусную этиологию бронхиолита и предотвращает ненужный прием антибиотиков.

Лечение

Бронходилататор

Ни руководство SIGN, ни руководство AAP не содержит рекомендаций по использованию бронходилататора (альфа- и бета-адренергетики) для лечения бронхиолита. Руководство AAP, однако, советует провести терапевтический тест с помощью бронходилататора, использование которого должно

быть продолжено только в том случае, если регистрируется четкая клиническая реакция [2] (табл. 1). Некоторые исследования, проведенные у детей, страдающих бронхиолитом, показали улучшение в клинических показателях и насыщении кислородом сразу же после приема Альбутерола [11, 12]. Однако эта эффективность не подтвердилась всеми исследованиями [13], и даже в тех случаях, где она была все-таки зарегистрирована, эти улучшения не длились более 60 минут после приема препарата [14].

Также выяснилось, что лечение Альбутеролом не было эффективным для детей, госпитализированных с бронхиолитом средней тяжести; в этих случаях препарат не влиял на тяжесть и длительность заболевания [15]. Во время недавно проведенного исследования [16] оценивался эффект нескольких бронходилататоров (левалбутерол, рацемический сальбутамол и эпинефрин) на сопротивляемость дыхательных путей у госпитализированных детей, больных бронхиолитом, которым была предписана интенсивная терапия с помощью механической вентиляции. Все бронходилататоры вызвали одинаковое снижение сопротивляемости. Однако это снижение не оказалось клинически значимым [16].

Было обнаружено, что даже распыленный адреналин не оказывает никакого эффекта в лечении детей, страдающих бронхиолитом. Рандомизированное контролируемое исследование не показало какого-либо значимого клинического улучшения или сокращения длительности госпитализации детей, проходящих лечение посредством распыленного адреналина [6]. Сравнение Альбутерола и адреналина дало противоречивые результаты. Согласно Кокрановскому обзору адреналин более эффективен, чем Альбутерол [17]. С другой стороны, недавнее исследование [18] показало превосходство лечения Альбутеролом над лечением адреналином по данным пункта скорой помощи: дети, получавшие Альбутерол, выписывались быстрее (т.е. им не пришлось возвращаться в больницу).

В заключение следует отметить, что бронходилататоры (Альбутерол и адреналин) не должны повседневно использоваться для лечения детей, страдающих бронхиолитом [2, 13, 19]. Однако, несмотря на то, что не существует доказательств эффективности бронходилататоров, на основании клинического опыта можно предположить, что в некоторых случаях лечение детей посредством бронходилататора может быть эффективным [2]. Таким образом, рекомендуется

провести терапевтическое испытание с использованием бронходилататоров, объективно проверить реакцию на лечение (оценка стридора, частоты дыхания и насыщения кислородом) и продолжить лечение бронходилататором только в том случае, если будет зарегистрирована клиническая эффективность. Для такого исследования рекомендуется использовать Альбутерол, так как у адреналина короткий период действия, значительные возможные побочные эффекты и, кроме того, он практически не используется в домашних условиях [2].

Не существует никаких доказательств эффективности терапии аэрозолем с антихолинэргиками при лечении бронхолиита [2, 3].

Кортикостероиды

Ни руководство SIGN [3], ни руководство ААП [2] не рекомендуют использовать систематические или ингалируемые стероиды для лечения бронхолиита (табл. 1).

Кокрановский обзор, состоящий из 13 статей, не показал какой-либо статистически значимой разницы в клинической эффективности между детьми, страдающими бронхолиитом и получавшими систематическое лечение кортикостероидами, и детьми, получавшими лечение посредством плацебо [20]. В подтверждение этих данных недавно проведенное исследование, включавшее 600 детей в возрасте от 2 до 12 месяцев, которые поступали в отделение скорой помощи по причине бронхолиита, показало, что лечение посредством приема однократной дозы перорального дексаметазона (1 мг/кг) не влияет сильно на необходимость и длительность госпитализации и не меняет клинические показатели у детей через четыре часа после приема кортизона [21]. Также не было зарегистрировано никакой эффективности после анализа подгрупп, состоящих из atopических детей и детей, у которых РСВ был изолирован в назофарингальном аспирате. В отличие от этих результатов, исследование в Таиланде, в котором участвовали дети в возрасте до 24 месяцев, госпитализированные по причине первого эпизода стридора, показало эффективную реакцию на внутримышечную дозу дексаметазона (0,6 мг/кг) в отношении продолжительности заболевания [22]. Однако этиология бронхолиита у этих детей не была установлена. Поэтому можно предположить, что у некоторых из этих детей на самом деле случился первый эпизод астмы, вызванный риновирусом [23].

Что касается ингалируемых кортикостероидов, то опубликованные исследования

не показали никакой эффективности [2]. Кроме этого, в недавно опубликованном Кокрановском обзоре был сделан вывод, что не существует доказательств того, что ингалируемые стероиды, принимаемые во время острой фазы бронхолиита, способны предотвратить рецидивный постбронхолиитный стридор [24].

Рибавирин

Рибавирин является синтетическим аналогом гуанозина, обладающим антивирусным действием. Его не рекомендуют использовать в качестве повседневного средства для лечения бронхолиита (табл. 1).

Данные об эффективности применения рибавирина при лечении бронхолиита очень неопределенные. Некоторые из исследований, в которых изучались эффекты такого лечения на острых стадиях заболевания, показали клинические улучшения, которые не были подтверждены другими из этих испытаний [25].

Эффект долгосрочного лечения посредством рибавирина тоже был изучен. И снова в этом случае результаты противоречивы: некоторые исследования показали, что такое лечение снижает риск рецидивных бронхоспазмов и астмы [26, 27]; в то время как другие показывают, что никакого долгосрочного защитного эффекта нет [28, 29].

Учитывая скудость сведений о результатах исследований эффективности, рекомендуется не использовать рибавирин в качестве повседневного средства для лечения детей, страдающих бронхолиитом. Однако он может быть предписан в ограниченной дозе для детей, у которых заболевание проходит очень тяжело или жизнь которых может находиться в опасности по причине основных заболеваний, таких как иммунодефицит или гемодинамически значимое врожденное сердечное заболевание [2].

Антибиотики

Руководства не рекомендуют повседневно применять антибиотики, которые могут быть предписаны в ограниченной дозе в случае, когда у детей, страдающих бронхолиитом, наблюдаются признаки сосуществования бактериальной инфекции [2, 3] (табл. 1).

Вероятность возникновения вторичной бактериальной инфекции у детей, страдающих бронхолиитом, довольно низка [2]. Таким образом, превентивное лечение антибиотиками не имеет оснований. Эти вторичные бактериальные инфекции в первую очередь поражают верхние дыхательные пути (в частности, часто регистрируется острый средний отит),

и они должны лечиться только тогда, когда они появляются.

Рентгенография грудной клетки в случае бронхолиита может выявить наличие ателектазных областей или инфильтратов, которые могут интерпретироваться как признаки пневмонии, что приводит к ошибочному назначению антибиотиков.

Рандомизированное, контролируемое исследование, в котором участвовали дети, страдающие бронхолиитом, и дети, страдающие пневмонией, показало, что лечение антибиотиками не оказывало никакого эффекта на течение заболевания в подгруппе детей, страдающих РСВ-бронхолиитом [30]. В недавнем Кокрановском обзоре, несмотря на то, что в нем описано только одно исследование, которое отражало установленные критерии включения [31], было сделано заключение о том, что нет доказательств того, чтобы рекомендовать применение антибиотиков для лечения бронхолиита. В обзоре, однако, сказано, что было бы полезно идентифицировать подгруппы пациентов, для которых лечение антибиотиками может быть предписано (например, дети, госпитализируемые в отделение интенсивной терапии; дети с РСВ, приобретенным в больнице; дети с гемодинамически значимым сердечным заболеванием) [32].

Недавно было предложено использовать макролиды для лечения бронхолиита, но не из-за их антибиотического действия, а из-за их противовоспалительного иммуномодифицирующего эффекта. Рандомизированное, контролируемое исследование при участии ограниченного количества детей показало, что три недели лечения кларитромицином в случаях РСВ-бронхолиита ведут к более короткому сроку госпитализации и добавке кислорода [33]. Кроме этого, авторы описывают значительное снижение в некоторых хемокинах плазмы (ИЛ-6, ИЛ-8 и эотаксин), что подтверждает возможный иммуномодифицирующий эффект кларитромицина у детей, получающих лечение [33]. Однако более позднее исследование, при котором применялся цикл лечения азитромицином, не показало никаких положительных эффектов на последствия РСВ-бронхолиита [34].

Другие виды лечения

Монтелукаст

Недавно было доказано, что лечение посредством монтелукаста не может изменить клиническое развитие острой фазы бронхолиита [35] (табл. 2). В результате пробного исследования, проведенного в 2003 г., было выдвинуто предположение о том, что монтелукаст может играть

Таблица 2

Новые препараты, предложенные для лечения бронхиолита	
Препарат	Эффективность
Монтелукаст	Нет доказательств его эффективности при острой стадии или в предотвращении постбронхиолитных респираторных симптомов
Распыленный гипертонический солевой раствор (3%)	Уменьшение длительности госпитализации и улучшение клинических показателей
Распыленная дезоксирибонуклеаза	Нет доказательств эффективности
Распыленный фуросемид	Нет доказательств эффективности
Метилксантины	Возможно, причастен к апноэ, связанному с РСВ
Малые интерферирующие РНК	Доказательства эффективности на моделях животных

определенную роль в контроле над рецидивными постбронхиолитными респираторными симптомами [36]. Однако в более позднем и широком исследовании прием монтелукаста при появлении бронхиолита в течение 24 недель не привел к значительному снижению рецидивных респираторных симптомов в течение 6 недель, следующих за острой стадией [37]. Таким образом, в настоящее время монтелукаст нельзя рекомендовать для лечения острого бронхиолита или для профилактики постбронхиолитных симптомов. Дальнейшие исследования необходимы для оценки эффективности данного лечения в подгруппах детей, у которых были отмечены респираторные симптомы, продолжающиеся после бронхиолита [7].

Распыленный гипертонический солевой раствор

Было доказано, что распыленный гипертонический солевой раствор может быть эффективным для детей, страдающих бронхиолитом (табл. 2). Он приводит к значительному сокращению длительности госпитализации по сравнению с плацебо [38]. Кокрановское обзрение [39] проанализировало четыре клинических испытания, в которых для лечения бронхиолита использовался солевой раствор. Был сделан вывод, что солевой раствор может быть эффективным в лечении бронхиолита в том, что касается сокращения продолжительности госпитализации и снижения уровня клинических показателей. В испытаниях, включенных в это обзрение, солевой раствор использовался вместе с бета2-адренергическим бронходилататором [39]. Несмотря на то, что точный механизм действия солевого раствора пока не полностью ясен, считается, что он помогает устранять слизь посредством осмотического увлажнения, приостановки выделения слизистого секрета и снижения отека. В том числе одним из наиболее рациональных способов лечения бронхиолита у детей младшего детского возраста (с первого

года) видится рациональным использование комплекса Отривин Бэби для ухода за полостью носа ребенка.

Появление на фармацевтическом рынке комплекса Отривин Бэби значительно облегчает проведение очищения и увлажнения слизистой оболочки носа при лечении ринитов у детей раннего возраста (с рождения до трех лет). Комплекс средств Отривин Бэби включает: капли для орошения полости носа, спрей, аспиратор назальный, сменные насадки для аспиратора. Конструкция аспиратора Отривин Бэби не позволяет воздуху проникать внутрь носовых ходов и предотвращает обратное попадание слизи. Форма и размер компонентов исключают риск несчастного случая при использовании родителями. Безопасность процедуры позволяет проводить ее так часто, как этого требует состояние ребенка. Использование сменных одноразовых насадок предотвращает инфицирование родителей. Отривин Бэби способствует поддержанию нормального физиологического состояния слизистой оболочки носа, способствует разжижению слизи и облегчает ее удаление из носа, усиливает резистентность слизистой оболочки носа к болезнетворным бактериям и вирусам, способствует удалению аллергенов со слизистой оболочки носа при аллергических ринитах.

Другими препаратами, которые были предложены для лечения острого бронхиолита, являются: распыленная дезоксирибонуклеаза [40] и фуросемид [41], но их эффективность не была доказана.

Было выдвинуто предположение о том, что метилксантины, такие как теофиллин и кофеин, могут играть роль в лечении апноэ, связанного с РСВ-бронхиолитом [42, 43].

В качестве других терапевтических возможностей для лечения бронхиолита, потенциальная эффективность назально принимаемых малых интерферирующих РНК, нацеленных на определенные

гены РСВ, была доказана на моделях животных.

Поддерживающая терапия

Поддерживающая терапия играет фундаментальную роль при лечении младенцев, страдающих бронхиолитом. Она, в основном, сводится к тому, чтобы обеспечивать надлежащее потребление жидкости и кислорода.

Потребление жидкости через назогастральный зонд [3] или внутривенно [2] должно обеспечиваться тогда, когда ребенок не может больше безопасно получать питание по причине нарушения дыхания, т. е. без риска вдыхания [2, 3]. Респираторная РСВ-инфекция может сопровождаться неадекватным выделением антидиуретического гормона (АДГ) и задержкой жидкости [44–46]. В этом случае жидкости должны надлежащим образом вводиться внутривенно.

Добавление кислорода рекомендуется во всех случаях там, где у ранее здорового ребенка постоянно регистрируется насыщение кислородом ниже 90% [2] или 92% [3] во время бронхиолита. Терапия кислородом может, однако, также предписываться в случаях значительных трудностей с дыханием. Это добавление должно прекращаться, когда насыщение стабильно превышает 90%, ребенок ест хорошо, а расстройство дыхания минимально [2].

Руководства также рекомендуют назальную аспирацию (в том числе с использованием комплекса Отривин Бэби) для того, чтобы очистить ноздри от выделений и улучшить дыхание ребенка [2, 3]. Эта процедура должна проводиться до измерения уровня насыщения [2]. Кроме этого, выполнение процедуры назальной аспирации с использованием аспиратора Отривин Бэби до принятия пищи может облегчить кормление ребенка. С другой стороны, не существует доказательств того, что гипотарингальная или ларингальная аспирация оказывает какие-либо положительные эффекты.

Респираторная физиотерапия рекомендуется для лечения детей, страдающих бронхиолитом [2, 3]. В систематическом Кокрановском обзрении был сделан вывод о том, что респираторная физиотерапия снижает продолжительность госпитализации, улучшает клинические показатели, но, к сожалению, не снижает потребность в дополнительном кислороде для детей, страдающих бронхиолитом.

Предотвращение заболевания и профилактика

Руководства описывают несколько эффективных мер для снижения риска

инфекции РСВ у детей и для предотвращения заражения других детей, особенно в условиях больницы.

Одним из защитных факторов против инфекции РСВ является кормление грудью [2]. В грудном молоке содержатся различные антитела, защищающие от РСВ (IgG, IgA и интерферон-альфа). Кроме того, было доказано, что относительный риск госпитализации детей, получающих грудное кормление, по причине инфекции РСВ вдвое ниже, чем у детей, не получающих грудное кормление [47].

Напротив, значительным фактором риска заражения РСВ для младенцев является пассивное курение. Многочисленные исследования показали более высокую частоту заболеваний нижних дыхательных путей у детей, подверженных пассивному курению. В данном конкретном примере было показано, что подвержение пассивному курению ребенка в домашних условиях увеличивает риск РСВ-бронхиолита в четыре раза [48]. Поэтому руководства строго рекомендуют не подвергать ребенка пассивному курению [2].

Обеззараживание рук считается еще одной важной мерой для предотвращения инфекции, особенно в условиях больницы [2, 3]. Было доказано, что РСВ, как и многие другие вирусы, может передаваться через руки тех, кто ухаживает за больными детьми [49]. Таким образом, рекомендуется мыть руки до и после контакта с детьми, находящимися в больнице. Руки должны мыться с применением продуктов на спиртовой основе или антибактериального мыла. Частое мытье рук является фундаментальной мерой в условиях больницы и в рамках семьи для ограничения распространения инфекции. Таким образом, эта мера должна также рекомендоваться родителям.

Наконец, паливизумаб, являющийся гуманизированным моноклональным антителом против РСВ, играет особую роль в предотвращении РСВ. Паливизумаб, принимаемый в дозе 15 мг/кг ежемесячно в течение 5 месяцев, в которые РСВ достигает своего пика (с ноября по март), обеспечивает пассивную защиту против РСВ и приводит к значительному снижению случаев госпитализации по причине РСВ среди детей из группы повышенного риска (недоношенные дети, дети с бронхиальными или сердечными заболеваниями) [50, 51]. С другой стороны, паливизумаб неэффективен для лечения острой стадии бронхиолита [52].

В соответствии с отчетом 2006 г. Комитета по инфекционным заболеваниям [53], руководство ААП рекомендует принимать паливизумаб следующим категориям детей:

- 1) дети в возрасте до 24 месяцев, страдающие бронхоспазмом, требующей медицинского лечения (кислород, бронходилататоры, диуретические средства или кортикостероиды) в течение шести месяцев до начала сезона РСВ-эпидемии;
- 2) все дети с гестационным возрастом при рождении ≤ 28 недель;
- 3) дети с гестационным возрастом при рождении от 28 до 32 недель, если сезон РСВ-эпидемии начинается в течение первых шести месяцев их жизни;
- 4) дети с гестационным возрастом при рождении от 32 до 35 недель, которым менее шести месяцев в начале сезона РСВ-эпидемии и которые подвержены одному или двум из следующих факторов риска: посещение яслей, наличие брата или сестры школьного возраста, подверженные действию веществ, загрязняющих окружающую среду, врожденные аномалии дыхательных путей и серьезные нейромышечные заболевания;
- 5) дети в возрасте 24 месяцев или младше, которые страдают гемодинамически значимыми врожденными сердечными заболеваниями (особенно дети, которые проходят курс лечения сердечной декомпенсации, дети, страдающие легочным гипердавлением, и дети, страдающие цианотичным заболеванием сердца).

Кроме пассивной профилактики посредством паливизумаба, обучение родителей эффективным мерам предотвращения РСВ является необходимым для всех вышеуказанных групп детей с повышенной категорией риска. Особенно должна подчеркиваться важность частого мытья рук, избегания многолюдных мест и недопустимость подвержения ребенка пассивному курению.

Заключение

Рекомендации, данные в руководствах SIGN и ААП, являются важным источником информации о методах лечения детей, страдающих бронхиолитом, которые основаны на научных доказательствах. Они показывают, что эффективность различных элементов, являющихся частью диагностических и терапевтических процедур для детей, страдающих бронхиолитом, на самом деле ничем не доказана. Корректировка клинической практики на основании этих руководств поможет

улучшить эффективность лечения детей, страдающих бронхиолитом, в домашних или в больничных условиях. ■

Литература

1. Behrman R. E., Kliegman R. M., Nelson W. E. Textbook of pediatrics. 16 th edition. London: Elsevier Saunders; 2000.
2. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis // Pediatrics. 2006; 118: 1774–1793.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bronchiolitis in children. NHS Quality Improvement Scotland [Internet] Available from www.sign.ac.uk [cited January 16, 2009].
4. Kneyber M. C., Brandenburg A. H., de Groot R., Joosten K. F., Rothbarth P. H., Ott A. et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated apnoea // Eur J Pediatr. 1998; 157: 331–335.
5. Wang E. E., Law B. J., Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection // J Pediatr. 1995; 126: 212–219.
6. Wainwright C., Altamirano L., Cheney M., Cheney J., Barber S., Price D. et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis // N Engl J Med. 2003; 349: 27–35.
7. Rosen L. M., Yamamoto L. G., Wiebe R. A. Pulse oximetry to identify a high-risk group of children with wheezing // Am J Emerg Med. 1989; 7: 567–570.
8. Schroeder A. R., Marmor A., Newman T. B. Pulse oximetry in bronchiolitis patients. Pediatrics 2003; 112 (6 Pt 1): 1463.
9. Smyth R. L., Openshaw P. J. Bronchiolitis // Lancet. 2006; 368: 312–322.
10. Christakis D. A., Cowan C. A., Garrison M. M., Molteni R., Marcuse E., Zerr D. M. Variation in inpatient diagnostic testing and management of bronchiolitis // Pediatrics. 2005; 115: 878–884.
11. Schweich P. J., Hurt T. L., Walkley E. I., Mullen N., Archibald L. F. The use of nebulized albuterol in wheezing infants // Pediatr Emerg Care. 1992; 8: 184–188.
12. Schuh S., Canny G., Reisman J. J., Kerem E., Bentur L., Petric M. et al. Nebulized albuterol in acute bronchiolitis // J Pediatr. 1990; 117: 633–637.
13. Gadomski A. M., Lichtenstein R., Horton L., King J., Keane V., Permut T. Efficacy of albuterol in the management of bronchiolitis // Pediatrics. 1994; 93: 907–912.
14. Klassen T. P., Rowe P. C., Sutcliffe T., Ropp L. J., McDowell I. W., Li M. M. Randomized trial of salbutamol in acute Bronchiolitis // J Pediatr. 1991; 118: 807–811.
15. Dobson J. V., Stephens-Groff S. M., McMahon S. R., Stemmler M. M., Brallier S. L., Bay C. The use of albuterol in hospitalized infants with bronchiolitis // Pediatrics. 1998; 101: 361–368.

За остальным списком литературы обращайтесь в редакцию

Заложен носик?



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

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

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



реклама



Комплекс Отривин Бэби:

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

www.otrvinbaby.ru

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

**Отривин
Бэби**

Наслаждаясь дыханием

Современное понимание функциональной диспепсии

С. В. Бельмер, доктор медицинских наук, профессор

РГМУ, Москва

Ключевые слова: функциональная диспепсия, Римские критерии, прокинетики, блокаторы протонного насоса, блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов.

Определение термина «диспепсия» за последние десятилетия претерпело значительную эволюцию. Традиционно под диспепсией в отечественной медицине подразумевали т. н. алиментарную диспепсию, в наибольшей степени соответствующую переводу данного термина (греч. *δυσπεψία* — нарушение переваривания), т. е. несоответствие возможностей пищеварительных ферментов объему и/или составу принимаемой пищи. Понятие «алиментарная диспепсия» наиболее часто использовалось в педиатрической практике применительно к детям первого года жизни, однако правомочно для описания состояния пациентов любого возраста.

В конце XX века в отечественной литературе появилось новое, пришедшее из западной практики, понимание диспепсии.

Синдром диспепсии в соответствии с определением Комитета по функциональным заболеваниям Всемирного конгресса гастроэнтерологов (1991) представляет собой комплекс расстройств, включающий боль или дискомфорт в эпигастрии, чувство переполнения в подложечной области после еды, раннее насыщение, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу. В дальнейшем в 1999 г. диспепсию с изжогой отнесли к гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а боли или дискомфорт в животе, сочетающийся с нарушениями дефекации, — к синдрому раздраженного кишечника.

Синдром диспепсии сегодня представляет собой понятие предварительное, используемое на начальных этапах диагностики или при невозможности проведения углубленного диагностического процесса. В случае дальнейшего обследования он может быть расшифрован в органическую диспепсию, т. е. гастрит, язвенную болезнь и т. д., или в диспепсию функциональную, относящуюся к функциональным нарушениям органов пищеварения. По существу, в настоящее время под функциональной понимают те случаи диспепсии, когда при тщательном гастроэнтерологическом обследовании ее причину установить не удается. В основе функциональной диспепсии лежат двигательные расстройства желудка и двенадцатиперстной кишки в результате нарушения нервной и/или гуморальной регуляции, в т. ч. обусловленные висцеральной гиперчувствительностью [1].

Функциональная диспепсия (МКБ-10, XI, K30), в соответствии с Римскими критериями III, — симптомокомплекс, выделяемый у взрослых и детей старше одного года и включающий в себя боли, дискомфорт или чувство переполнения в подложечной области, связанное или не связанное с приемом пищи или физическими упражнениями, раннее насыщение,

вздутие живота, тошноту, срыгивание, непереносимость жирной пищи и др., суммарной продолжительностью не менее 3 месяца за последние 6 месяцев, при котором в процессе обследования не удается выявить какое-либо органическое заболевание. Функциональная диспепсия — персистирующие или повторные приступы болей в животе или дискомфорта в области верхних отделов живота, не проходящие после дефекации и не связанные с изменениями характера стула или его частоты, без признаков воспалительных, метаболических, анатомических или неопластических нарушений и процессов, которые могли бы объяснить данную симптоматику.

Согласно Римским критериям II выделяли язвенноподобный (локализованные боли в эпигастрии, «голодные» боли, проходящие после приема пищи, антацидов или антисекреторных препаратов), дискинетический (дискомфорт в верхних отделах живота, усиливающийся при приеме пищи) и неспецифический (жалобы трудно отнести к определенному варианту) варианты функциональной диспепсии.

Римские критерии III классифицируют функциональную диспепсию иначе, делая классификацию более логичной: постпрандиальный дистресс-синдром (боли или дискомфорт, возникающие после приема обычного объема пищи, часто сочетающиеся с быстрой насыщаемостью) и синдром эпигастральной боли (периодические боли в эпигастральной области, не связанные с приемом пищи, дефекацией и при отсутствии признаков нарушений желчевыводящих путей). Следует отметить, что в педиатрической практике функциональная диспепсия на указанные варианты не подразделяется в связи со сложностью получить точное описание жалоб у детей, особенно дошкольного возраста [2, 3].

Функциональная диспепсия, как и прочие функциональные нарушения органов пищеварения, широко распространена в популяции во всем мире. Так, среди европейцев функциональной диспепсией страдают около 20% лиц, в США — 29%, а в Корее — 11% [4–6]. При этом женщины среди пациентов с функциональной диспепсией преобладают.

Среди взрослых лиц наблюдается тенденция к увеличению числа случаев функциональной диспепсии с возрастом: 7,7% в возрасте 15–17 лет, 17,6% — 18–24 лет, 18,3% — 25–34 лет, 19,7% — 35–44 лет, 22,8% — 45–54 лет, 23,7% — 55–64 лет, 24,4% — 65 лет и старше, $p < 0,0005$ [4].

Важно, что у больных функциональной диспепсией в значительной степени снижается качество жизни как в связи с болями в животе и другими симптомами заболевания, так и с невозможностью употреблять определенные продукты и напитки, а также с вытекающими из состояния проблемами социального характера. Причем степень снижения качества жизни у этих больных сопоставима с таковым при органической патологии верхних отделов пищеварительного тракта [7,

9] или даже таких заболеваний, как бронхиальная астма [9] и воспалительные заболевания кишечника [10].

Важной особенностью функциональных нарушений является их системность: как правило, в различной степени страдают все органы пищеварения, хотя симптомы указывают на какую-либо определенную область поражения. Так, по данным Н. Piessevaux и соавт. у 33,8% больных функциональной диспепсией наблюдаются также симптомы, характерные для гастроэзофагеального рефлюкса [4], в то время как по данным J. Keohane и E. M. Quigley их доля может достигать 70% [11]. По результатам исследования M. Corsetti и соавт. частота признаков синдрома раздраженного кишечника у больных функциональной диспепсией составляет 46% [12], а S. L. Halder и соавт. в ходе 12-летнего наблюдения показали, что примерно в 40% случаев у больных с функциональной диспепсией или синдромом раздраженного кишечника происходит «переключение» симптомов с одного заболевания на другое [13]. В ходе проведенного метаанализа было установлено, что частота случаев синдрома раздраженного кишечника среди больных функциональной диспепсией составляет 37% (в то время как в общей популяции — 7%) с высоким риском его развития (pooled odds ratio — 8, 95% доверительный интервал — 5,4–11,16) [14].

Патогенез функциональной диспепсии изучен не в полной мере, тем не менее многие механизмы ее развития на сегодняшний день можно считать расшифрованными. Как любое функциональное нарушение моторики органов пищеварения, функциональная диспепсия представляет собой заболевание, обусловленное нарушением нейрогуморальной регуляции моторной функции, в данном случае верхних отделов пищеварительного тракта, желудка и двенадцатиперстной кишки. Указанные нарушения могут локализоваться на любом уровне регуляторной системы: местном (нервная система желудка и кишечника, рецепторный аппарат, энтероэндокринные клетки), периферическом (проводящие пути) и центральном (головной мозг, включая кору больших полушарий). Что касается собственно моторных нарушений, то они при функциональной диспепсии сводятся к снижению аккомодации дна и тела желудка к поступающей в них пище, задержке опорожнения желудка в результате гипомоторики его антрального отдела и нарушения моторики двенадцатиперстной кишки. По существу, имеет место дискоординация работы регуляторных звеньев различного уровня, что приводит к дискинезии подчиненных органов.

Ключевую роль у многих больных, как это представляется на сегодняшний день, в развитии функциональной диспепсии играет висцеральная гиперчувствительность. Именно она обуславливает и нарушения аккомодации желудка и нарушение эвакуации из него содержимого. Однако только этим, как указывалось выше, нарушения не ограничиваются — страдает весь регуляторный каскад.

Нарушенная аккомодация желудка к поступающей пище наблюдается по крайней мере у 40% больных функциональной диспепсией. Она ответственна за такие симптомы, как быстрое насыщение, чувство переполнения желудка и боль после еды [15]. Чувство быстрого насыщения при приеме пищи может быть также обусловлено задержкой опорожнения антрального отдела желудка [16], хотя у части больных функциональной диспепсией оно может быть и ускорено [17]. При задержке опорожнения желудка у больного наблюдаются тошнота, рвота, боли после еды [18, 19].

В ряде исследований было показано, что желудочная секреция при функциональной диспепсии у большинства больных не нарушена [20], однако у части пациентов нельзя исключить повышенную чувствительность к нормальным значениям

кислотности в желудке, что обуславливает болевую симптоматику [21].

У больных функциональной диспепсией наблюдается дисфункция двенадцатиперстной кишки, которая выражается в гиперчувствительности к поступающей из желудка кислоте, увеличении экспозиции кислоты в кишке как следствие замедления моторики органа, нарушенной реакции на липиды и связанным с ней нарушением секреции холецистокинина. Гиперчувствительность к кислоте через нервные и гуморальные механизмы может обуславливать задержку эвакуации содержимого из желудка. Непереносимость жирной пищи больными функциональной диспепсией была подтверждена в ряде исследований, в которых интрадуоденальное введение липидов провоцировало развитие симптомов болезни. Гиперчувствительность к липидам, возможно, реализована через нарушение секреции холецистокинина, участвующего как в регуляции тонуса и моторики желудка, так и в регуляции аппетита и насыщения, не говоря уже о функции желчного пузыря и поджелудочной железы. Показано, что антагонисты холецистокинина уменьшают негативную реакцию больного с функциональной диспепсией на липиды [22, 23].

Еще один из возможных механизмов развития функциональной диспепсии связан с нарушением секреции гуморального регулятора системы органов пищеварения грелина, пептида, синтезируемого энтероэндокринными клетками желудка. У здоровых лиц грелин активно вырабатывается натошак и стимулирует моторную активность желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочную секрецию, а также вызывает чувство голода, стимулируя аппетит через прямое воздействие на центральную нервную систему. Данные об уровне грелина в крови натошак у больных с функциональной диспепсией противоречивы, но большинство исследователей указывают на его снижение, особенно в случае постпрандиального дистресс-синдрома, при наличии чувства быстрого насыщения и переполнения желудка. При этом уровень грелина в крови достоверно коррелирует с опорожнением желудка и клинической симптоматикой [24, 25]. Также установлено, что у больных функциональной диспепсией уровень грелина в крови после приема пищи не меняется, в то время как у здоровых лиц он снижается [26].

Что касается *Helicobacter pylori*, то он выявляется у многих больных с диспептическими симптомами [27]. Данный микроорганизм может вызывать воспаление в стенке желудка, висцеральную гиперчувствительность и повышение желудочной секреции, однако результат его активности вряд ли укладывается в представление о функциональном заболевании. В связи с этим не следует рассматривать *H. pylori* как этиологический фактор функциональной диспепсии, хотя хеликобактерная инфекция может ей сопутствовать, усугубляя ее течение, и в этом безусловно требует лечения. Особенно это актуально в нашей стране с высоким уровнем инфицирования данным микроорганизмом как взрослых, так и детей. Точка зрения о том, что хеликобактер-ассоциированная диспепсия не имеет отношения к диспепсии функциональной, разделяется многими современными исследователями [28].

В то же время при многих функциональных заболеваниях, в т.ч. при функциональной диспепсии, выявлена их связь с перенесенными ранее инфекционными заболеваниями, обусловленными, в частности, *Salmonella gastroenteritis*, а также с *Giardia lamblia* [15]. Кроме того, у них выявлена активация иммунной системы, выражающаяся в эозинофильной и лимфоплазматической инфильтрации слизистой оболочки, особенностях спектра Т-лимфоцитов и секреции цитокинов [29, 30]. Гипотеза, объясняющая данный феномен, опирается на пред-

положение о том, что вялотекущий воспалительный процесс, сохраняющийся после перенесенной инфекции или инвазии, может способствовать висцеральной гиперчувствительности. Вопрос о том, является ли такое заболевание в полном смысле функциональным, также можно считать дискуссионным.

Важная роль состояния центральной нервной системы в развитии функциональной диспепсии не вызывает сомнений. Современные методы обследования позволили выявить у больных функциональными заболеваниями органов пищеварения, включая функциональную диспепсию, нарушения восприятия и обработки центральной нервной системой стимулов со стороны желудочно-кишечного тракта. В частности, методом функциональной магнитно-резонансной томографии, основанным на выявлении в реальном времени участков головного мозга с повышенным потреблением кислорода и активным метаболизмом, было установлено, что растяжение желудка у больных функциональной диспепсией вызывает активацию зон мозга, отличных от таковых в случае здорового человека. В основании одной из гипотез лежит предположение о нарушении ноцицептивных/антиноцицептивных взаимодействий в нервной системе больного человека, хотя, скорее всего, это лишь один из возможных механизмов [31–33]. Так или иначе, у больных с функциональными расстройствами органов пищеварения на уровне центральной нервной системы имеют место как нарушения восприятия восходящих сигналов от внутренних органов, так и нарушения регуляции их функций.

Хорошо установлена также связь функциональных нарушений с расстройствами психоэмоциональной сферы, в первую очередь таких, как депрессия и беспокойство. Стрессовые ситуации часто провоцируют ухудшение самочувствия больных с функциональной диспепсией. Видимо, не случайно термин «диспепсия» широко использовался в медицине в XVIII веке и обозначал заболевание, обусловленное нервными расстройствами, наряду с ипохондрией и истерией [34].

В последние годы широко проводятся исследования на предмет выявления генетической предрасположенности к функциональной диспепсии. Первым кандидатом стал ген, кодирующий бета-3 субъединицу внутриклеточного мессенджера G-протеина (GNB3 C825T). Также сообщалось о возможной роли полиморфизма промотора гена транспортера серотонина (SERT-P), причем генотип SERT SL ассоциировался с риском постпрандиального дистресс-синдрома. Также есть сообщения о возможной роли в развитии заболевания полиморфизма генов интерлейкина-17F, катехол-О-метилтрансферазы и ряда других. Все изучаемые гены так или иначе связаны с взаимодействием органов пищеварения с нейрогуморальными регуляторными структурами, и их нарушения могут объяснять данную дисрегуляцию [35].

Диагноз функциональных заболеваний ставится на основании клинических данных (в т. ч. тщательно собранного анамнеза) и дополнительного лабораторного и инструментального обследования. Основная сложность в диагностике функциональных нарушений заключается в необходимости исключить всю возможную органическую патологию. Лишь после этого можно с уверенностью говорить о функциональном характере заболевания. Дополнительно могут применяться методы исследования моторики органов пищеварения, которые не являются рутинными в практике большинства лечебных учреждений (периферическая электроэнтерография, манометрия, функциональная МРТ и другие).

Говоря о клинических и лабораторных симптомах, следует отметить т. н. «симптомы тревоги», при наличии которых функциональное нарушение представляется маловероятным

и требуется серьезное обследование для выявления их причины.

К «симптомам тревоги» относятся:

- лихорадка;
- немотивированное похудание;
- дисфагия;
- рвота кровью;
- кровь в кале;
- анемия;
- лейкоцитоз;
- увеличение СОЭ.

Т. к. функциональные нарушения практически всегда связаны с теми или иными нарушениями со стороны нервной системы, в комплекс обследования таких пациентов всегда следует включать консультации невропатолога, психолога, психоневролога.

Исходя из представлений о патогенезе функциональных нарушений основными направлениями их лечения являются:

- Лечение причины, которая привела к их развитию. Коррекция психоневрологического статуса. Ликвидация провоцирующих факторов. Лечение сопутствующих заболеваний, усугубляющих течение функциональных нарушений.
- Коррекция нарушенной моторики органов пищеварения.
- Коррекция нарушений, вызванных нарушением моторики.

Обязательным компонентом терапии функциональной диспепсии является нормализация вегетативного статуса и психоэмоционального состояния, консультация психоневролога, психолога.

Диета при функциональной диспепсии в большой степени определяется индивидуальной переносимостью продуктов. Также исключаются животные жиры, копченые блюда, крепкие мясные, рыбные и грибные бульоны, щи, борщи, ржаной хлеб, свежая выпечка, блины, газированные напитки, кофе, редис, острые приправы. Больным разрешается употребление белого хлеба, лучше вчерашнего, сухарей из белого хлеба, сухого несдобного печенья, вегетарианских супов и супов на некрепких бульонах, супов-пюре, отварного мяса, паровых котлет, фрикаделек (говядина, курица, кролик, индейка), отварной рыбы, каш (манной, рисовой, гречневой, овсяной) с добавлением молока, макаронных изделий, яиц всмятку, паровых омлетов, молока цельного и сгущенного, творога, кефира, йогуртов, неострого сыра, киселя, желе, компотов из сладких сортов ягод и фруктов, отварных овощей (свеклы, картофеля, кабачков, тыквы, цветной капусты), сырой тертой моркови, сладких груш без кожуры, бананов, печеных яблок. Принимать пищу рекомендуется 4–5 раз в день.

В плане медикаментозной терапии с позиции доказательной медицины на сегодняшний день эффективными при функциональной диспепсии считаются прокинетики и антисекреторные препараты (блокаторы протонного насоса и блокаторы H_2 -рецепторов гистамина), хотя в комплексную терапию включаются также антацидные, нейротропные средства, а в ряде случаев также препараты панкреатических ферментов и биопрепараты.

По результатам метаанализа, проведенного P. Moayyedi и соавт., в которое вошли 3347 больных из 10 рандомизированных исследований, была показана эффективность блокаторов протонного насоса в 34% случаев, по сравнению с 25% среди больных, получавших плацебо. Показатель, характеризующий число пациентов, у которых достигнут эффект от лечения, по сравнению с плацебо (Number Needed to Treat — NND) составил 10. Лечение блокаторами H_2 -рецепторов гистамина по данным метаанализа эффективно в 54% случаев, по сравнению с 44% в группе плацебо, при NND = 7 [36]. Метаанализ эффективности эрадикации *H. pylori* на основании изучения результатов 12 исследований

с общим числом пациентов 2903, показал наличие эффекта у 37% больных в основной группе и 29% — в группе плацебо при $NND = 17$, указывающем на не слишком высокую эффективность такой терапии [37]. Наиболее высокой активностью обладают прокинетики различных групп. Метаанализ результатов изучения эффективности данной группы препаратов при функциональной диспепсии установил NND равным 4 [38]. Важно, что на эффективность прокинетиков при функциональной диспепсии не влияет наличие или отсутствие у больного хеликобактерной инфекции [39]. Применение антацидных средств как самостоятельных препаратов для лечения функциональной диспепсии малоэффективно, но возможно их включение в состав комплексной терапии. То же относится и к нейро- и/или психотропным препаратам, включение которых в план лечения у части больных не только возможно, но необходимо.

Прокинетики назначаются, в первую очередь, пациентам с преобладанием таких симптомов, как чувство переполнения, быстрого насыщения после еды, вздутие живота.

Домперидон и метоклопрамид вызывают блокаду центральных и периферических дофаминовых рецепторов, что предотвращает расслабление гладкой мускулатуры желудка и верхних отделов кишечника, в норме вызываемое дофамином. Тем самым повышается тонус сфинктеров пищевода желудка и верхних отделов кишечника, ускоряется их опорожнение за счет усиления холинергических влияний. В то же время применение метоклопрамида в настоящее время, особенно в педиатрической практике, ограничено в связи с возможными серьезными побочными эффектами. Возможно назначение домперидона взрослым по 10 мг 3–4 раза в сутки перед едой, детям — в дозе 2,5 мг на 10 кг массы тела 3 раза в день (при массе тела более 20 кг) в течение 1–2 месяцев.

Тримебутин был впервые синтезирован Laboratoires Jouveinal (Франция) в 1969 г. На протяжении многих лет он применялся и применяется в различных странах мира для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей и взрослых. Тримебутин является агонистом периферических опиатных рецепторов различных типов (μ , δ , κ), действуя на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. Результатом этого агонизма ко всем трем типам рецепторов является регулирующий эффект тримебутина на моторику пищеварительного тракта. Кроме того, он снижает висцеральную чувствительность органов пищеварения, оказывая умеренное анальгетическое действие. В основе этого эффекта лежит влияние препарата на антиноцицептивную систему организма с повышением порога болевой чувствительности, модификации оценки боли, снижению чувствительности рецепторов к медиаторам воспаления. Таким образом, тримебутин является эффективным средством для лечения функциональных нарушений органов пищеварения. Препарат выпускается в форме таблеток по 200 мг и 100 мг. Детям в возрасте 1–5 лет назначается по 25 мг 3 раза в сутки, в возрасте старше 5 лет — по 50 мг 3 раза в сутки, взрослым — по 100–200 мг 3 раза в сутки.

Спазмолитические препараты назначаются при спастических состояниях. Наиболее широко используются миотропные спазмолитики. Мебеверин (Дюспаталин) применяется с 6 лет в дозе 2,5 мг/кг в 2 приема за 20 мин до еды, взрослым — по 200 мг 2 раза в сутки. Папаверин назначают детям в зависимости от возраста по 0,005–0,06 г 2 раза в сутки, а взрослым — по 0,4 г 2–3 раза в сутки. Дротаверин (Но-Шпа) назначают детям до 6 лет внутрь по 0,01–0,02 г 1–2 раза в сутки, детям 6–12 лет по 0,021–2 раза в сутки, взрослым — по 40–80 мг 3 раза в сутки. Пинаверия бромид (Дигестел), селективный блокатор кальциевых каналов клеток кишечника, назначается

по 50–100 мг 3 раза в день детям школьного возраста, взрослым — по 50 мг 3 раза или по 100 мг 2 раза в сутки.

Важное значение имеет учет вегетативного статуса пациента и назначение соответствующих препаратов, в частности холинолитических при ваготонии.

В настоящее время признано рациональным диагностику и лечение при синдроме диспепсии разделять на два этапа. На первом этапе врач, опираясь на клинические данные (в т. ч. исключая симптомы «тревоги») и скрининговое обследование (общий анализ крови, копрологическое исследование, исследование кала на скрытую кровь, ультрасонография), с высокой степенью вероятности предполагает функциональный характер заболевания и назначает лечение сроком на 2–4 недели. Отсутствие эффекта от проводимой терапии рассматривается как сигнал тревоги и служит показанием к тщательному гастроэнтерологическому обследованию в условиях консультативного центра или специализированного стационара. Такой подход является оправданным не только с медицинской, но и с экономической точки зрения.

Важным направлением в лечении больных функциональной диспепсией является коррекция последствий нарушенной моторики, в первую очередь, нарушенных процессов переваривания и кишечного микробиоценоза. Развитие относительной панкреатической недостаточности естественным образом обусловлено основным патогенетическим процессом: в условиях дискинезии двенадцатиперстной кишки и нестабильных значений pH в ее просвете нарушаются условия, необходимые для нормального действия панкреатических ферментов. Более того, изменения продукции холецистокинина и неадекватная реакция холецистокининовых рецепторов на клетках-мишенях нарушают координированную деятельность двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы и желчевыводящих путей, что также отрицательно сказывается на процессах кишечного переваривания. В связи с этим больным с функциональной диспепсией показано назначение препаратов панкреатических ферментов, среди которых препаратами выбора являются высокоактивные формы.

Кроме того, в связи с вторичным нарушением процессов переваривания и всасывания может потребоваться включение в состав терапии препаратов панкреатических ферментов (Креон® 10 000 и аналогичные).

Применение при функциональных нарушениях органов пищеварения высокоактивных минимикросферических ферментных препаратов, к которым относится препарат Креон®, оправдано как с медицинской, так и с экономической точек зрения. Высокая активность этих препаратов определяется несколькими факторами. Первым из них является высокая степень активности исходного субстрата (панкреатина), используемого для производства этих препаратов, вторым — особая форма (минимикросферы, диаметр которых не превышает 1,2 мм), обеспечивающая равномерное перемешивание с желудочным содержимым и синхронное прохождение в двенадцатиперстную кишку, третьим — pH-чувствительная оболочка минимикросфер, которая защищает фермент от разрушения в желудке и высвобождает его в двенадцатиперстной кишке. Кроме того, сами минимикросферы помещены в желатиновые капсулы, которые выполняют функцию контейнеров и облегчают прием препарата. Таким образом, препарат в капсулах достигает желудка, где капсулы растворяются, а минимикросферы высвобождаются и перемешиваются с желудочным содержимым. В двенадцатиперстной кишке при значениях pH около 5,5 pH-чувствительная оболочка минимикросфер растворяется и высокоактивные ферменты начинают свое действие.

В одной капсуле препарата Креон® 10000 содержится высокоочищенный панкреатин, полученный из поджелудочных желез свиньи, и 10000 Ph. Eur липазы, 8000 Ph. Eur амилазы и 600 Ph. Eur протеаз, в одной капсуле Креон® 25000 — соответственно 25000 Ph. Eur, 18000 Ph. Eur, 1000 Ph. Eur, в одной капсуле Креон® 40000 — соответственно 40000 Ph. Eur, 25000 Ph. Eur, 1600 ЕД Ph. Eur. Дозу препарата определяют эмпирически под контролем клинической картины и данных лабораторных исследований. При функциональных нарушениях в большинстве случаев суточная доза препарата составляет 3–6 капсул в день препарата Креон® 10000. В педиатрической практике для облегчения приема препарата маленькими детьми капсулу можно осторожно вскрыть и принять минимикросферы, не разжевывая, с небольшим количеством воды или сока. Если смешивать минимикросферы с пищей, то их следует принимать немедленно после смешивания: в противном случае может произойти повреждение энтеросолюбильной оболочки. Побочные действия препарата, требующие отмены препарата, наблюдаются крайне редко. Наш опыт применения препарата Креон® при функциональной диспепсии на практике подтверждает теоретически обоснованную целесообразность его введения в состав терапии.

По данным исследования проведенного в Российском центре Муковисцидоза препарат Креон® оказался в 2,5–3 раза эффективнее, чем таблетированные ферментные препараты, используемые для заместительной терапии (Панзинорм, Мезим, Фестал и др.) [40].

Даже длительный прием высокоактивных препаратов панкреатических ферментов не угнетает экзокринную функцию поджелудочной железы, которая остается, по крайней мере, на прежнем уровне, а в отдельных случаях даже повышается. Безопасность длительного применения препарата Креон® 10000 в педиатрической практике была показана и в наших исследованиях. У 34 детей с вторичной пищеварительной недостаточностью в возрасте от одного года до 12 лет, которые в течение длительного периода (4–6 месяцев) получали минимикросферический препарат панкреатических ферментов Креон® 10000, через 6 месяцев наблюдения снижения экзокринной функции поджелудочной железы (по активности эластазы-1 в кале) относительно исходного уровня не произошло ни в одном случае. В большинстве случаев (23 ребенка) уровень эластазы-1 в стуле оставался примерно на прежнем уровне ($\pm 10\%$ от исходного), а у остальных — он повысился на 10–20%. Представленные данные указывают на возможность безопасного применения минимикросферических препаратов панкреатических ферментов у детей не только коротким курсом, но при необходимости — на протяжении длительного периода времени.

Применение ферментных препаратов при функциональных нарушениях способствует восстановлению внутренней среды в просвете кишки, разрывает патогенетические «порочные круги», благоприятствуя тем самым нормализации моторики кишечника.

Нарушения микробиоценоза кишечника при функциональной диспепсии связаны как с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта, так и с нарушением процессов переваривания. В связи с этим коррекция последних, наряду с прокинетиической терапией, имеет важное значение и для восстановления активности нормальной кишечной микрофлоры. Однако в отдельных случаях может понадобиться применение биопрепаратов (Линекс, Бифиформ, Энтерол и др.) курсом до одного месяца.

Таким образом, функциональная диспепсия является распространенным заболеванием, встречающимся как среди

детей, так и среди взрослых. Ее патогенез изучен во многих аспектах, но многие тонкие механизмы пока еще остаются неизученными. Тем не менее на сегодняшний день разработаны эффективные алгоритмы диагностики и лечения этого заболевания с применением лекарственных средств, эффективность которых подтверждена с позиций современной доказательной медицины. ■

Литература

1. Бельмер С. В., Хавкин А. И. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. В кн.: Практическое руководство по детским болезням. Под общей редакцией проф. В. Ф. Коколиной и проф. А. Г. Румянцев. Том II. Гастроэнтерология детского возраста. Под ред. С. В. Бельмера, А. И. Хавкина, П. Л. Щербакова. Изд. 2-е, перераб. и доп. М., Медпрактика-М. 2010. С. 30–51.
2. Rome II: The Functional Gastrointestinal Disorders. Douglas A. Drossman (Editor). Degnon Associates, Inc.; 2 nd edition. 2000. 800 p.
3. Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. Douglas A. Drossman (Editor). Degnon Associates, Inc.; 3 rd edition. 2006. 1048 p.
4. Piessevaux H., De Winter B., Louis E., Muls V., De Looze D., Pelckmans P. Dyspeptic symptoms in the general population: a factor and cluster analysis of symptom groupings // *Neurogastroenterol Motil.* 2009. Vol. 21. P. 378–388.
5. Shaib Y., El-Serag H. B. The prevalence and risk factors of functional dyspepsia in a multiethnic population in the United States // *Am J Gastroenterol.* 2004. Vol. 99. P. 2210–2216.
6. Jeong J. J., Choi M. G., Cho Y. S., Lee S. G., Oh J. H., Park J. M. Chronic gastrointestinal symptoms and quality of life in the Korean population // *World J Gastroenterol.* 2008. Vol. 14. P. 6388–6394.
7. Welen K., Faresjo A., Faresjo T. Functional dyspepsia affects women more than men in daily life: a case-control study in primary care // *Gend Med.* 2008. P. 62–73.
8. Talley N. J., Weaver A. L., Zinsmeister A. R. Impact of functional dyspepsia on quality of life // *Dig Dis Sci.* 1995. Vol. 40. P. 584–589.
9. Sundberg R., Palmqvist M., Tunsater A., Toren K. Health-related quality of life in young adults with asthma // *Respir Med.* 2009. Vol. 103. P. 1580–1585.
10. Lix L. M., Graff L. A., Walker J. R., Clara I., Rawsthorne P., Rogala L. Longitudinal study of quality of life and psychological functioning for active, fluctuating, and inactive disease patterns in inflammatory bowel disease // *Inflamm Bowel Dis.* 2008. Vol. 14. P. 1575–1584.
11. Keohane J., Quigley E. M. Functional dyspepsia and nonerosive reflux disease: clinical interactions and their implications // *MedGenMed.* 2007. Vol. 9. P. 31.
12. Corsetti M., Caenepeel P., Fischler B., Janssens J., Tack J. Impact of coexisting irritable bowel syndrome on symptoms and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia // *Am J Gastroenterol.* 2004. Vol. 99. P. 1152–1159.
13. Halder S. L., Locke 3 rd G. R., Schleck C. D., Zinsmeister A. R., Melton III L. J., Talley N. J. Natural history of functional gastrointestinal disorders: a 12-year longitudinal population-based study // *Gastroenterology.* 2007. Vol. 133. P. 799–807.
14. Ford A. C., Marwaha A., Lim A., Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia // *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010. Vol. 8. P. 401–409.
15. Brun R., Kuo B. Functional dyspepsia // *Ther Adv Gastroenterol.* 2010. Vol. 3. № 3. P. 145–164.
16. Haag S., Talley N. J., Holtmann G. Symptom patterns in functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: relationship to disturbances in gastric emptying and response to a nutrient challenge in consultants and non-consultants // *Gut.* 2004. Vol. 53. P. 1445–1451.
17. Zai H., Kusano M. Investigation of gastric emptying disorders in patients with functional dyspepsia reveals impaired inhibitory gastric emptying regulation in the early postcibal period // *Digestion.* 2009. Vol. 79 (Suppl 1). P. 13–18.
18. Kindt S., Dubois D., Van Oudenhove L., Caenepeel P., Arts J., Bisschops R. Relationship between symptom pattern, assessed by the PAGI-SYM

- © questionnaire, and gastric sensorimotor dysfunction in functional dyspepsia // *Neurogastroenterol Motil.* 2009. Vol. 21. P. 1183–e105.
19. Lee K.J., Kindt S., Tack J. Pathophysiology of functional dyspepsia // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004. Vol. 18. P. 707–716.
 20. Collen M.J., Loebeberg M.J. Basal gastric acid secretion in nonulcer dyspepsia with or without duodenitis // *Dig Dis Sci.* 1989. Vol. 34. P. 246–250.
 21. Simren M., Vos R., Janssens J., Tack J. Acid infusion enhances duodenal mechanosensitivity in healthy subjects // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2003. Vol. 285. P. G309–G315.
 22. Lee K.J., Tack J. Duodenal implications in the pathophysiology of functional dyspepsia // *J Neurogastroenterol Motil.* 2010. Vol. 16. P. 251–257.
 23. Feinle-Bisset C., Vozzo R., Horowitz M., Talley N.J. Diet, food intake, and disturbed physiology in the pathogenesis of symptoms in functional dyspepsia // *Am J Gastroenterol.* 2004. Vol. 99. P. 170–181.
 24. Akamizu T., Iwakura H., Ariyasu H., Kangawa K. Ghrelin and functional dyspepsia // *International Journal of Peptides.* 2010. № 1. P. 1–6.
 25. Shinomiya T., Fukunaga M., Akamizu T., Irako T., Yokode M., Kangawa K., Nakai Y., Nakai Y. Plasma acylated ghrelin levels correlate with subjective symptoms of functional dyspepsia in female patients // *Scand J Gastroenterol.* 2005. Vol. 40. P. 648–653.
 26. Takamori K., Mizuta Y., Takeshima F., Akazawa Y., Isomoto H., Ohnita K., Ohba K., Omagari K., Shikuwa S., Kohno S. Relation among plasma ghrelin level, gastric emptying, and psychologic condition in patients with functional dyspepsia // *J Clin Gastroenterol.* 2007. Vol. 41. P. 477–483.
 27. O'Morain C. Role of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia // *World J Gastroenterol.* 2006. Vol. 12. P. 2677–2680.
 28. Suzuki H., Matsuzaki J., Hibi T. What Is the Difference Between *Helicobacter pylori*-Associated Dyspepsia and Functional Dyspepsia? // *J Neurogastroenterol Motil.* 2011. Vol. 17. № 2. P. 124–130.
 29. Lee K.J., Tack J. Duodenal implications in the pathophysiology of functional dyspepsia // *J Neurogastroenterol Motil.* 2010. Vol. 16. P. 251–257.
 30. Fock K.M. Functional dyspepsia, H. pylori and post infectious FD // *J Gastroenterol Hepatol.* 2011. Vol. 26. Suppl 3. P. 39–41.
 31. Bonaz B. Visceral sensitivity perturbations integrations in the brain-gut axis in functional digestive disorders // *J. Physiol Pharmacol.* 2003. Vol. 54. Suppl. 4. P. 27–42.
 32. De Zwart I. M., de Roos A. MRI for the evaluation of gastric physiology // *Eur Radiol.* 2010. Vol. 20. P. 2609–2616.
 33. Van Oudenhoove L., Coen S.J., Aziz Q. Functional brain imaging of gastrointestinal sensation in health and disease // *World J Gastroenterol.* 2007. 13 (25): 3438–3445.
 34. Hare E. The history of 'nervous disorders' from 1600 to 1840, and a comparison with modern views // *Br J Psychiatry.* 1991. Vol. 159. P. 37–45.
 35. Oshima T., Toyoshima F., Nakajima S., Fukui H., Watari J., Miwa H. Genetic factors for functional dyspepsia // *J Gastroenterol Hepatol.* 2011. Vol. 26. Suppl 3. P. 83–87.
 36. Moayyedi P., Soo S., Deeks J., Delaney B., Innes M., Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* (2006): CD001960.
 37. Moayyedi P., Deeks J., Talley N.J., Delaney B., Forman D. An update of the Cochrane Systematic Review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews // *Am J Gastroenterol.* 2003. Vol. 98. P. 2621–2626.
 38. Moayyedi P., Soo S., Deeks J., Forman D., Harris A., Innes M. Systematic review: antacids, H2-receptor antagonists, prokinetics, bismuth and sucralfate therapy for non-ulcer dyspepsia // *Aliment Pharmacol Ther.* 2003. Vol. 17. P. 1215–1227.
 39. Lu C.L., Chang F.Y., Chen T.S., Chen C.Y., Jiun K.L., Lee S.D. *Helicobacter pylori* colonization does not influence the symptomatic response to prokinetic agents in patients with functional dyspepsia // *J Gastroenterol Hepatol.* 1998. Vol. 13. P. 500–504.
 40. Каширская Н. Ю., Капранов Н. И. // Вопросы современной педиатрии, том 1. №5, 2002, с. 74–78.

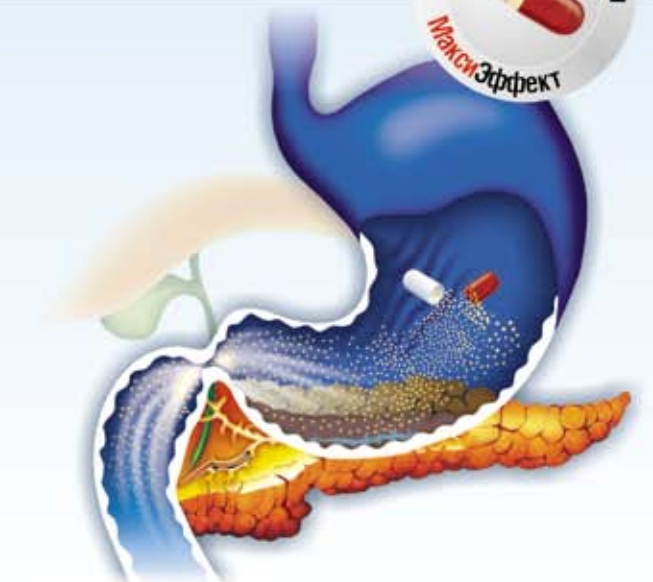
Педиатрия



Креон®

Эффективная терапия нарушений пищеварения





Креон® (панкреатин)
 Регистрационный номер: Креон 10 000 – П Nw015581/01, Креон 25 000 – П Nw 015582/01

Лекарственная форма: капсулы кишечнорастворимые. Фармакологические свойства: ферментный препарат, улучшающий процессы пищеварения. Панкреатические ферменты, входящие в состав препарата, облегчают расщепление белков, жиров и углеводов, что приводит к их полной абсорбции в тонкой кишке.

Показания к применению: заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы при следующих состояниях: муковисцидоз; хронический панкреатит; панкреатэктомия; рак поджелудочной железы; протоковая обструкция вследствие новообразования (например протоков поджелудочной железы или общего желчного протока); синдром Швахмана-Даймонда.

Противопоказания: повышенная чувствительность к панкреатину свиного происхождения или к любому из наполнителей; острый панкреатит; обострение хронического панкреатита. Во время беременности и лактации Креон применяется в случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Способ применения и дозы: внутрь, во время приема пищи. Дозу следует устанавливать с учетом индивидуальных особенностей пациента, к которым относятся степень недостаточности пищеварения и содержание жира в пище. С основным приемом пищи в среднем требуется от 25 000 до 80 000 ЕД липазы, а во время приема легкой закуски – половина индивидуальной дозы. Капсулы и минимикросферы следует проглатывать целиком, не разламывая их и не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Побочное действие: общая частота возникновения неблагоприятных реакций была схожей с таковой при применении плацебо. Со стороны желудочно-кишечного тракта: наиболее часто боль в животе; в отдельных случаях запор, изменения стула, диарея, а также тошнота/рвота. Со стороны кожи, подкожной клетчатки: в отдельных случаях возникновение кожных аллергических реакций или реакций гиперчувствительности.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: сообщений о взаимодействии с другими лекарственными средствами или об иных формах взаимодействия не имеется.

См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.



Abbott
A Promise for Life

119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 24
 Тел: +7 (495) 411-69-11
 Факс: +7 (495) 411-69-10
www.abbott-products.ru

Современный подход к укреплению иммунного ответа в раннем детском возрасте

О. А. Данилюк, кандидат медицинских наук

РУДН, Москва

Ключевые слова: витаминная недостаточность, поливалентная пищевая аллергия, мальабсорбция, иммунодефицит, фитопрепараты, общеукрепляющее действие, чайные напитки серии «Детская линия».

Быстрорастущий организм ребенка первых лет жизни нуждается в поступлении в организм нутриентов, способных обеспечить интенсивный рост, полноценное формирование органов и тканей, деятельность всех органов и систем, а также адекватный иммунный ответ. Именно в этот период закладываются основы будущего здоровья ребенка. Поэтому так важно сбалансированное поступление в организм витаминов и микроэлементов, которые принимают опосредованное участие во многих обменных процессах, биосинтезе и превращениях физиологически активных соединений, формируют антиоксидантный потенциал организма.

Витаминная недостаточность у детей может быть результатом неправильного питания кормящих матерей, нерационального вскармливания детей первого года жизни, широкого использования в питании детей рафинированных продуктов. Также она может развиваться при нарушении всасывания витаминов в кишечнике, их транспорта к тканям и превращения в биологически активные формы на фоне поливалентной пищевой аллергии и лактазной недостаточности, явлений мальабсорбции, патологических состояний желудочно-кишечного тракта и печени, после курсов химиотерапии и длительных инфекционных заболеваний.

Необходимость профилактики и коррекции гиповитаминозов на практике сталкивается с тем, что использование стандартных, часто несбалансированных поливитаминных препаратов, которые назначаются без учета индивидуальных особенностей организма ребенка и потребности в них, зачастую приводит к развитию гипervитаминоза, аллергических реакций,

интоксикации, нарушению функции печени и ЦНС (Ю. В. Хмелевский, 2000). Это предопределяет поиск новых возможностей коррекции витаминного дисбаланса у детей.

На втором полугодии жизни дети начинают получать прикорм в дополнение к грудному молоку и (или) молочным смесям, питательной ценности которых уже не хватает растущему организму малыша. Переход пищеварительной системы на новый тип питания может сопровождаться функциональной диспепсией, которая обусловлена морфофункциональной незрелостью ферментативной системы пищеварительного тракта, несовершенством нейрогуморальной регуляции перистальтики желчевыводящих путей, желудка, кишечника, а также неустойчивым составом, незрелостью и высокой ранимостью микробной ассоциации кишечника (Е. Е. Лесиовская с соавт., 2003). Это проявляется кишечными коликами, срыгиванием, рвотой, метеоризмом, неустойчивым стулом.

Длительное течение функциональной диспепсии может приводить к стойкому нарушению процессов пищеварения, формированию хронической патологии желудочно-кишечного тракта и замедлению роста и развития ребенка. Поэтому так важно добиваться восстановления структурно-функциональной полноценности желудочно-кишечного тракта как согласованной системы.

Существует прямая зависимость между состоянием пищеварительного тракта, в частности кишечника, уровнем микробиоценоза в нем и состоянием иммунитета ребенка.

Кишечник считается одним из самых больших органов иммунной системы. Поэтому любые воспалительные процессы в нем приводят к снижению иммунной защиты ребенка.

На формирование местного иммунитета существенное влияние оказывает

микрофлора кишечника, под влиянием которой в ранний неонатальный период происходит становление иммунного ответа. Сапрофитная флора кишечника непосредственно участвует в формировании иммунитета, способствует синтезу защитных антител — иммуноглобулинов А, М и G (Е. Е. Лесиовская с соавт., 2003). Нормальная микрофлора кишечника, в частности бифидобактерии, вызывает антигенное раздражение слизистой кишечника, потенцируя включение механизмов системного и локального иммунитета.

На фоне первичного дисбактериоза нарушаются процессы формирования местного и общего иммунитета и, наоборот, в случае ослабления иммунитета возрастает риск заселения кишечника патогенной флорой, характерной для дисбиотических нарушений. Любая длительная противомикробная терапия, как правило, приводит к развитию явлений дисбактериоза различной степени выраженности, что усугубляет состояние иммунодефицита, развившегося на фоне заболевания.

Характерным для начала второго полугодия является ослабление пассивного гуморального иммунитета в связи с элиминацией материнских антител. Недостаточность системы местного иммунитета проявляется высокой чувствительностью к респираторной вирусной инфекции, кишечным инфекциям.

Таким образом, для поддержания должного уровня здоровья ребенка первых лет жизни необходимо:

- полноценное обеспечение его витаминами, микроэлементами, пластическими и энергезирующими материалами, усиление антиоксидантной системы организма;
- корригирующее, нормализующее воздействие на органы желудочно-кишечного тракта с целью предотвращения и (или) лечения функциональной диспепсии и профилактики

развития патологических состояний пищеварительной системы;

- поддержание (или восстановление) состояния микробиоценоза кишечника;
- учитывая недостаточность иммунного статуса в этом возрасте, для профилактики и лечения вирусных или воспалительных заболеваний желательнее использовать противомикробные, противовирусные, противовоспалительные и иммуностимулирующие препараты, не нарушающие микробиоценоз кишечника ребенка;
- мягкое иммуномодулирующее воздействие.

Лекарственные растения содержат не только чрезвычайно богатый комплекс химических веществ, витаминов и микроэлементов в оптимальных для организма сочетаниях, но и целый ряд веществ, способствующих их усвоению.

Благодаря эволюционно сложившемуся биологическому родству между растениями и физиологически активными веществами организма человека, биологически активные вещества в растительных клетках не изменяют так грубо и резко всю систему химических реакций живой клетки человека, как синтетические. Они легко усваиваются, действуют мягче, длительнее, физиологическая активность их шире, они обладают низкой токсичностью, редко проявляют кумулятивные и аллергизирующие свойства, в ряде случаев снимают отрицательные последствия от применения синтетических препаратов.

Важным преимуществом использования лекарственных растений является то, что широта терапевтического действия — разница между терапевтической и токсической дозой у них составляет несколько порядков (100–1000 раз). Это дает возможность длительного и безопасного применения растений.

При приеме фитопрепаратов повышаются защитные и компенсаторные силы организма, корректируются обменные процессы, нарушенные в ходе заболевания, усиливается выведение из организма токсических метаболитов, повышается неспецифическая сопротивляемость организма. Они воздействуют одновременно не только на очаг поражения, но и на многие органы и системы, нормализуя их работу. Это создает предпосылки для того, чтобы организм сам начал более эффективно бороться с болезнью.

Характерной особенностью лекарственных трав является их политера-

певтичность — способность одного растения оказывать целый комплекс разнообразных воздействий на органы и системы.

Фитотерапия не противоречит фармакотерапии, а является ее существенным дополнением. Сочетание медикаментозного лечения с травами позволяет заметно усиливать действие медикаментов, разрешает добиться нужных результатов меньшими дозировками лекарств, снижает риск развития их побочных действий, ускоряет выздоровление, более полноценно восстанавливает нарушенные функции органов. Это дает возможность избежать одновременного назначения нескольких препаратов, особенно в случаях, когда у одного пациента одновременно есть несколько заболеваний.

Именно поэтому в 2005 году была создана коллекция детских чайных напитков серии «Детская линия». Состав чайных напитков подобран с учетом особенностей и потребностей детского организма. Чайные напитки имеют натуральный состав, не содержат консервантов и красителей. Рекомендованы ГУ НИИ питания РАМН в качестве дополнительного продукта питания детям с шести месяцев.

Опыт их использования позволяет утверждать, что применение чаев «Детской линии», с одной стороны, не выявило никаких нежелательных или побочных эффектов, а с другой, оказало заметное общеукрепляющее действие, повысило сопротивляемость организма к вирусной инфекции, ускорило выздоровление при назначении их на фоне болезни, улучшило аппетит, способствовало ликвидации проявлений функциональной диспепсии, проявило мягкий успокаивающий эффект.

Важно отметить, что несмотря на то, что чайные напитки созданы на основе лекарственных растений, каждое из которых имеет медицинские показания к применению, чайные напитки серии «Детская линия» можно применять длительное время (1,5–2 месяца одного наименования) в качестве общеукрепляющего, витаминного напитка с приятным ароматом и вкусом, что обеспечивается минимальными разовыми дозировками чаев.

Чайный напиток «Фруктовая сказка®» серии «Детская линия» содержит цветы гибискуса, плоды шиповника, плоды яблони, плоды аниса, корку померанца.

Плоды шиповника являются природным поливитаминным концентратом, в котором содержатся практически все витамины.

Комплекс биологически активных веществ шиповника повышает сопротивляемость организма к инфекциям и стрессовым воздействиям, оказывает общеукрепляющее, тонизирующее воздействие. Стимулирует основной обмен веществ, усиливает регенерацию тканей, активизирует ряд ферментных систем, участвует в синтезе коллагена, стероидных гормонов, стабилизирует содержание адреналина и других катехоламинов. Особое значение имеет лимфотропная активность плодов шиповника, их способность улучшать барьерную, иммунную функцию лимфатических узлов.

Для шиповника характерны противовоспалительные, желчегонные и диуретические свойства. Он стимулирует кроветворный аппарат, регулирует свертываемость крови, снижает проницаемость сосудов, усиливает фагоцитарную способность лейкоцитов.

Цветки гибискуса оказывают общеукрепляющее действие, являются сильными антиоксидантами в условиях воспаления, обладают противоотечным эффектом и уменьшают ломкость и проницаемость капилляров, способствуют стабилизации соединительной ткани ребенка при ее конституциональной неполноценности.

Гибискус также оказывает спазмолитическое, легкое мочегонное, желчегонное, обезболивающее и противохолерное действие (В. Н. Али, 2004). Обладает антифлогистическим и антидерматозным эффектом, снижает вязкость крови (R. N. Chopra, 1956).

Плоды аниса оказывают противовоспалительное, антисептическое, ветрогонное, анестезирующее, легкое потогонное, мочегонное, слабительное действие. Обладают способностью устранять спазмы гладкомышечной мускулатуры. Эфирное масло аниса повышает секреторную функцию желудочно-кишечного тракта, что приводит к повышению аппетита у ребенка, нормализации пищеварения, устранению метеоризма и колик, подавляет рост патогенной микрофлоры в кишечнике.

Оказывает мягкое отхаркивающее действие, способствует рефлекторному возбуждению дыхания и усилению секреции слизистых оболочек дыхательной системы, активизирует реснитчатый эпителий бронхов, оказывая при этом бактерицидное действие.

Плоды яблони являются природными антиоксидантами. Они возбуждают аппетит и улучшают пищеварение, обладают противовоспалительным, противомикробными, противогнилостными,

легкими мочегонными, слабительными свойствами. Они угнетают развитие патогенных бактерий, оздоравливают микрофлору пищеварительного тракта, а также препятствуют образованию в организме мочевой кислоты и оказывают мягкое ощелачивающее действие на организм, устраняя явления ацидоза.

Органические кислоты яблок стимулируют секрецию пищеварительных желез, являются важнейшими интермедиатами цикла Кребса, что поддерживает энергообразование в клетках в условиях нарушенной доставки и утилизации энергетического субстрата к органам и тканям при различных патологических состояниях.

Лимонная и яблочная кислоты способствуют растворению и лучшему усвоению железа, что благотворно влияет на процессы кроветворения. Кобальт, присутствующий в яблоках, помогает в выработке гемоглобина.

Содержащиеся в яблоках пектины обуславливают их противовирусный эффект, сорбируют и выводят из организма токсины. А высокое содержание в пектинах карбоксильных и метоксильных групп объясняет их детоксицирующее действие. Фитонциды яблок играют большую роль в формировании невосприимчивости организма к инфекционным заболеваниям.

Корка померанца (горького апельсина) содержит большое количество витамина С, органические кислоты, эфирное масло. Флавоноиды гесперитин и нарингенин положительно влияют на образование адипонектина адипоцитами (Li Liu, 2007), который играет важную роль в регуляции углеводного и липидного метаболизма. Померанец оказывает антиоксидантное, стимулирующее воздействие на аппарат митохондрий клетки, стимулирует синтез меланина и витамина D, укрепляет иммунитет, стимулирует регенерацию, нормализует обмен веществ.

Общеукрепляющим, витаминным, нормализующим пищеварение и обмен веществ эффектом обладает чай «Веселая песенка®». В его состав входят листья земляники, плоды шиповника, плоды аниса и плоды фенхеля.

Этот чай улучшает аппетит, помогает устранить дискинезию кишечника и желчевыводящих путей, снять спазмы кишечника, уменьшить явления метеоризма, нормализовать стул. Действие шиповника, аниса и фенхеля описано выше.

Листья земляники концентрируют железо и селен. Настой листьев земля-

ники оказывает выраженное мочегонное действие, что связывают с наличием в растении органических кислот и высоким содержанием калия. Обладает общеукрепляющим, противовоспалительным действием, усиливает регенераторные процессы в организме, нормализует обмен веществ. Оказывает вяжущее, антимикробное, слабое гипотензивное, кровоостанавливающее действие. При воспалительных процессах в желудочно-кишечном тракте назначение листьев земляники позволяет быстро нормализовать стул, снизить гнилостные процессы в кишечнике, явления интоксикации, ускорить выведение из организма токсинов.

Проявления функциональной диспепсии поможет устранить чайный напиток «Мамина сказка®». В его состав входят цветки ромашки, липы, трава Melissa, мяты перечной, плоды фенхеля. Обладает приятным вкусом и ароматом.

Цветки ромашки оказывают противовоспалительное, местно-анестезирующее, выраженное противоспазмическое действие на гладкую мускулатуру кишечника, желчевыводящих путей и сфинктеры, ветрогонное и потогонное действие. Усиливают секрецию желез пищеварительного тракта и желчи, помогают устранить брожение в кишечнике. Проявляют легкое успокаивающее, противосудорожное, слабительное действие. Усиливают регенераторные процессы, обладают антимикробным, антисептическим и дезинфицирующим действием. Дициклоэфиры эфирного масла ромашки оказывают фунгистатический и фунгицидный эффект.

Цветки липы являются сильным антигипоксантом, оказывают антиоксидантное, противовоспалительное, детоксикационное, спазмолитическое, секретолитическое, отхаркивающее, диуретическое, легкое желчегонное, умеренное бактерицидное, фитонцидное и противоаллергическое действие.

Липа традиционно известна как жаропонижающее и потогонное средство.

Благодаря большому количеству слизи оказывает обволакивающее, интерферогенное действие (Е. Е. Лесиовская, 1995). Кислые гетерополисахариды, всасываясь в желудочно-кишечном тракте, используются для образования слизи бокаловидными клетками трахеи и бронхов, ускоряют процессы регенерации, регулируя функцию и морфологию слизистых оболочек в организме.

Для нее также характерно седативное, ноотропное, спазмолитическое, противосудорожное и болеутоляющее

действие. Эти качества особенно важны при появлении на фоне респираторно-вирусной инфекции головных болей.

Мелисса является концентратором селена. Обладает выраженным успокаивающим, снотворным, противосудорожным действием. Возбуждает аппетит, стимулирует секрецию желудочного сока, устраняет спазмы гладкой мускулатуры, устраняет тошноту, вздутие живота, оказывает противорвотное действие, улучшает обмен веществ.

Мята оказывает выраженное успокаивающее, болеутоляющее, спазмолитическое действие. Помогает устранить тошноту, рвоту, проявляет ветрогонный и антитоксический эффект. Обладает желчегонным и холеретическим свойствами. Повышает аппетит, возбуждает секрецию желудочного сока, расслабляет гладкую мускулатуру внутренних органов, несколько усиливает перистальтику кишечника. Нормализует функцию коры надпочечников.

Фенхель уменьшает тошноту, изжогу, улучшает пищеварение, устраняет спастические состояния гладкой мускулатуры кишечника и матки, снижает их тонус, избавляет от скопления газов и болей в кишечнике. Действует успокаивающе на центральную нервную систему. Оказывает сосудостроительный эффект, корректирует обмен веществ, особенно липидный, устраняет отеки.

Ароматный чайный напиток «Вечерняя сказка®» является примером прекрасного вечернего напитка. В его состав входят цветки лаванды, трава мяты перечной, плоды аниса и фенхеля. Он оказывает мягкое успокаивающее, расслабляющее, противосудорожное действие. Снижает повышенную возбудимость, плаксивость, облегчает засыпание, способствует более глубокому и спокойному сну. Цветки лаванды сочетают тонизирующее и седативное воздействие на центральную нервную систему, устраняют нарушения функций вегетативной системы, оказывают антидепрессивное, обезболивающее, противосудорожное, антиспазматическое действие. Проявляют антиоксидантный, мочегонный и холеретический эффект. Им свойственны антисептические, антибактериальные, ранозаживляющие свойства. Считается, что лаванда особенно эффективна в детской практике при потере аппетита, коликах, поносах, протекающих с явлениями брожения. Особенности фармакологического действия мяты, аниса и фенхеля описаны выше.

Детские чайные напитки:

- рекомендованы детям с 6 месяцев;
- имеют натуральный состав;
- не содержат черный чай, консерванты и красители.



ДЕТСКАЯ ЛИНИЯ

КРАСНОГОРСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА. МАРКА КАЧЕСТВА



 Детский чайный напиток Вечерняя сказка® <i>Успокаивает и дарит сладкий сон</i> Состав: плоды аниса, плоды фенхеля, трава мяты перечной, цветки лаванды	 Детский чайный напиток Звонкий голосок® <i>Полезен при кашле</i> Состав: плоды фенхеля, плоды аниса, цветки липы, корни алтея, трава чабреца
 Детский чайный напиток Мамина сказка® <i>Улучшает пищеварение</i> Состав: цветки ромашки, трава мелиссы, цветки липы, трава мяты перечной, плоды фенхеля	 Детский чайный напиток Веселая песенка® <i>Успокаивает животик</i> Состав: листья земляники, плоды шиповника, плоды аниса, плоды фенхеля
 Детский чайный напиток Мамино тепло® <i>Согревает зимой</i> Состав: цветки липы, цветки бузины, плоды фенхеля, цветки мальвы, трава тимьяна	 Детский чайный напиток Фруктовая сказка® <i>Утоляет жажду</i> Состав: цветки гибискуса, плоды шиповника, плоды яблони, плоды аниса, корка померанца в ассортименте

Эксклюзивный дистрибьютор: ЗАО «Европлант»
Россия, 143444, МО, г. Красногорск, мкр. Опалиха, ул. Мира, 25

www.funnydogs.ru

В холодное время года особенно актуальными будут чайные напитки «Мамино тепло®» и «Звонкий голосок®» для профилактики и лечения респираторно-вирусной инфекции.

В состав чайного напитка «Мамино тепло®» входят цветки липы, цветки бузины черной, цветки мальвы, трава тимьяна, плоды фенхеля. Напиток можно применять при подъеме температуры, головной боли, появлении сухого навязчивого кашля.

Комплексное жаропонижающее, потогонное, противовирусное и противомикробное воздействие лекарственных растений, входящих в состав данного напитка, позволяет ускорить выздоровление. Фармакологическое действие цветков липы, плодов фенхеля указано выше.

Цветки бузины черной оказывают потогонное, противохолерадочное действие, которое связано с повышением чувствительности центров, регулирующих потоотделение. Действуют мочегонно, послабляюще, отхаркивающе, регулируют углеводный обмен, а также проявляют общее и местное противовоспалительное действие, связанное с наличием рутина, уменьшающего проницаемость сосудистых стенок. Цветки обладают слабым дезинфицирующим и вяжущим свойствами.

Цветки мальвы (просвирника лесного) по своему фармакологическому действию очень близки к корню алтея, являясь представителями одного семейства мальвовых. Все части мальвы содержат большое количество слизи, которая является ее основным действующим веществом. Цветки оказывают противовоспалительное, обволакивающее, отхаркивающее действие. Разжижают слизь в бронхах и способствуют ее выведению. Способствуют стиханию воспалительных процессов слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, мочевыводящих путей.

Чабрец (тимьян ползучий) концентрирует железо, молибден, селен. Содержит эфирное масло, основной компонент которого тимол, являющийся алкилированным производным фенола и оказывающий выраженное бактерицидное, бактериостатическое, антимикотическое и обезболивающее действие. Проявляет успокаивающее, противовоспалительное, отхаркивающее, мочегонное действие, нормализует пищеварение. Оказывает выраженный антимикробный, антимикотический и дезинфицирующий эффект.

Чабрец оказывает обволакивающее, отхаркивающее и дезинфицирующее действие, увеличивает секрецию слизистых, стимулирует двигательную активность реснитчатого эпителия верхних дыхательных путей, разжижает мокроту и ускоряет ее эвакуацию, ликвидирует спастическое состояние мелких бронхов. Улучшает аппетит, усиливает отделение желудочного сока, устраняет метеоризм. При дисбактериозе подавляет рост патогенной микрофлоры кишечника.

Чайный напиток «Звонкий голосок®» можно давать ребенку при простуде, кашле. В его состав входят плоды аниса, плоды фенхеля, цветки липы, корни алтея, трава чабреца.

Благодаря своему составу напиток обладает отхаркивающим действием, стимулирует санирование дыхательных путей. Фармакологические свойства плодов аниса, фенхеля, цветков липы, травы чабреца (тимьяна) описаны выше.

Корни алтея содержат большое количество слизистых веществ и пектина.

Алтей оказывает мягчительное, обволакивающее, противовоспалительное, обезболивающее, гастропротективное, противокашлевое, отхаркивающее действие. Слизь и пектин алтея образуют с водой коллоидный раствор, который покрывает слизистые оболочки желудка, кишечника, дыхательных и мочевых путей на длительное время и предотвращает раздражение их содержимым. Это облегчает регенерацию поврежденных тканей и уменьшает воспалительный процесс. Пектины осуществляют энтеросорбцию в кишечнике. Частично расщепляясь сапрофитной микрофлорой до полигалактуроновых кислот, они всасываются в кровь, оказывая системное дезинтоксикационное воздействие, а также снижают интенсивность процессов гниения в кишечнике, улучшают рост сапрофитной микрофлоры, осуществляя пребиотические свойства.

Особенно эффективен алтей при сухом навязчивом кашле. Водные вытяжки алтейного корня обладают способностью размягчать плотные воспалительные налеты в носоглотке и гортани.

Все вышеперечисленные чайные напитки можно рекомендовать детям с шести месяцев в качестве дополнительного питья для улучшения аппетита, укрепления иммунитета, профилактики и лечения простудных заболеваний, улучшения работы желудочно-кишечного тракта, при метеоризме, для более спокойного и продолжительного сна.

Опыт применения чайных напитков серии «Детская линия» подтвердил их эффективность и безопасность в программе оздоровления детей первого года жизни и старше. Продукт прост в применении, имеют удобную дозировку — фильтр-пакеты по 1,5 г. Яркие и привлекательные упаковки чайной коллекции нравятся малышам и их мамам. ■

Литература

1. Акоев Ю. С., Сенцова Т. Б., Яцык Г. В. Новый взгляд на дисбиозы новорожденных детей // Российский педиатрический журнал. 2000, № 5, с. 13–14.
2. Бережная И. В. Коррекция нарушений местного иммунитета при дисбиозе кишечника у детей // РМЖ. 10 января 2006 г., том 14, № 1, 57.
3. Данилюк О. А., Анч Л. Н. Применение готовых фиточаев в детской практике / Материалы 1-го Международного съезда фитотерапевтов «Современные проблемы фитотерапии». М., 14–16.09.2006, с. 77–79.
4. Данилюк О. А. Практическая иридодиагностика и фитотерапия. Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. 573 с.
5. Данилюк О. А. Опыт сочетанного применения иридодиагностики и фитотерапии в условиях детской поликлиники / Материалы Международного конгресса «Традиционная медицина-2007», посвященного 30-летию со дня открытия Центрального научно-исследовательского института рефлексологии. М., 1–3 марта 2007, с. 513–514.
6. Данилюк О. А. Травы для детей и мамы. Фитотерапия в акушерстве и педиатрии. СПб: Изд-во Н-Л, 2009. С. 192.
7. Лесиовская Е. Е., Назаренко П. В., Пастушенков Л. В. Фитофилактика и фитотерапия дисбактериоза // Российские аптеки. 2003, № 5.
8. Печуров Д. В., Щербаков П. Л., Канганова Т. И. Синдром диспепсии у детей: современные подходы к диагностике и лечению. Информационно-методические материалы для педиатров, гастроэнтерологов и семейных врачей. Самара, 2005.
9. Торихоева Р. М., Ботвиньева В. В., Таги-заде Т. Г. и др. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций // Педиатрическая фармакология. 2006, № 1, 116–119.
10. Чебуркин А. В., Чебуркин А. А. Причины и профилактика частых инфекций у детей раннего возраста. М., 1994.
11. Щеплягина Л. А., Круглова И. В. Возрастные особенности иммунитета у детей // РМЖ. 11 ноября 2009 г., том 17, № 23, 1564. Клинические рекомендации и алгоритмы для практикующих врачей. Избранные лекции для семейных врачей.

Современные методы лечения ночного энуреза в детской и общей неврологии

В. М. Студеникин, доктор медицинских наук, профессор

С. Ш. Турсунхужаева

В. И. Шелковский, кандидат медицинских наук

Л. А. Пак, кандидат медицинских наук

НЦЗД РАМН, Москва

Ключевые слова: нейроурология, первичный ночной энурез, синдром дефицита внимания и гиперактивности, мочевые алармы, немедикаментозная терапия, психотерапия, транквилизаторы, стимуляторы ЦНС, десмопрессин, Минирин.

Нейроурология — одно из направлений современной науки, объединяющее сферы интересов неврологов и урологов. Первичный ночной энурез — хороший пример для демонстрации их совместного подхода к диагностике и лечению нарушений мочеиспускания у детей. Нейроурология имеет прямое отношение к так называемой «соматоневрологии».

Следует помнить, что до 10% населения (свыше 550 млн человек) страдают недержанием мочи, а наиболее часто у таких пациентов обнаруживается первичный ночной энурез (ПНЭ) [1]. Последний является полиэтиологичным заболеванием, патогенетические звенья которого остаются окончательно не изученными. Предполагается, что при ПНЭ могут иметься врожденное нарушение формирования «сторожевого» рефлекса, задержка становления навыков регуляции мочеиспускания, наследственная отягощенность и другие факторы.

Как известно, среди методов лечения первичного ночного энуреза фигурируют безмедикаментозные, режимные и медикаментозные (см. ниже). В неврологии и психоневрологии отношение к проблеме ночного энуреза, как и подходы к лечению этой патологии, имеет ряд отличий от таковых в классической урологии. Подчеркнем, что эти различия не носят принципиального характера, а скорее являются концептуальными. В разные годы неврологами учитывался опыт специалистов в этой области урологии, а также представителей других смежных специальностей (психиатрия, физиотерапия, эндокринология и т. д.).

Упомянутые различия в терапии ночного энуреза обусловлены рядом типичных для неврологии клинических ситуаций, сопряженных с энурезом в детском, подростковом и более старшем возрасте.

Клинические ситуации в неврологии, сопряженные с энурезом

Органический энурез. Является следствием *spina bifida*, менингомиелоцеле/миеломенингоцеле или травм спинного мозга [2].

Ночной энурез при рассеянном склерозе (РС). Чаще бывает вторичным — при обострении РС, реже встречается в дебюте заболевания [2].

Ночной энурез при эпилепсии. Бывает представлен в составе эпилептических приступов или является побочным эффектом проводимого антиэпилептического лечения [2].

Ночной энурез при синдроме дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Является нередким коморбидным состоянием при СДВГ, ухудшающим качество жизни пациентов [2].

Невротический и неврозоподобный энурез. Невротический энурез чаще встречается среди застенчивых и пугливых детей с поверхностным и нестабильным сном, которые обычно очень переживают по поводу имеющегося дефекта. В свою очередь, неврозоподобный энурез характеризуется сравнительно безразличным отношением к эпизодам энуреза до подросткового возраста, а затем — усиленными (гипертрофированными) переживаниями по этому поводу [1, 3, 4].

Ночной энурез при умственной отсталости (УО) и интеллектуальной недостаточности. Отметим, что способность к контролю мочевого пузыря должна соотноситься с психологическим возрастом пациента; при этом проблема энуреза чаще относится к компетенции психиатров [1].

Энурез и недержание мочи вследствие приема фармакопрепаратов (используемых в неврологии). В частности, к таким индукторам энуреза относятся вальпроаты, фенитоин, тiorидазин, баклофен, ботулинический токсин, сочетание диазепам с хлордиазепоксидом и другие препараты и их сочетания [1–4].

Энурез и недержание мочи при некоторых видах пищевой непереносимости и синдромах мальабсорбции. В частности, речь может идти о таких патологических состояниях, как целиакия (непереносимость глютена) и лактазная недостаточность (непереносимость лактозы). При этом энурез и/или недержание мочи может встречаться в сочетании с недержанием стула, энкопрезом или манифестировать изолированно. На такую возможность указывают E. S. Heubner и C. M. Surawics (2006), а также A. Cheikh и соавт. (1993) [5, 6].

Немедикаментозные методы лечения энуреза

Среди важнейших из них следует рассматривать мочевые алармы (или будильники) — специальные датчики с сиг-

налом, который будит ребенка, не удержавшего мочу [1, 2, 7–10].

Другие методы немедикаментозной терапии: ночные пробуждения по расписанию (преимущественно индивидуализированные); физиотерапия (иглорефлексотерапия, магнитотерапия, лазеротерапия, музыкотерапия и т. д.); психотерапия — только для детей с нормальным уровнем интеллекта (гипносуггестивные и бихевиоральные методики, семейная психотерапия, для пациентов старше 10 лет — внушение и самовнушение) [1–4, 7–11].

Нейродисметаболические подходы к лечению энуреза включают: общее ограничение потребления жидкости во второй половине дня, диету Красногорского, пищевые добавки (эйкозапентаеновая/докозагексаеновая кислоты: 500–1000 мг/сут), дотацию Zn (10–15 мг/сут), дотацию Mg (100 мг/сут). Имеется также ограниченный опыт применения диеты с низким содержанием Са (при лечении энуреза в сочетании с гиперкальциурией), а также олигоантисенных диет (ОАГ) — при сочетании энуреза с мигренью и/или СДВГ [1, 11–14].

Некоторые немедикаментозные методы лечения энуреза, описанные в литературе, практически не используются в неврологии. Среди них: электростимуляция мочевого пузыря, транскраниальная электростимуляция, ультразвуковая терапия, а также хирургические методы лечения [14].

Особенности фармакотерапии энуреза в неврологии

На протяжении многих лет в лечении ночного энуреза находили применение различные группы лекарственных средств: транквилизаторы со снотворным эффектом (Раледорм, Эуноктин и др.), транквилизаторы-анксиолитики (медазепам, гидроксизин, триметозин, мепробамат); стимуляторы ЦНС (мезокарб) и препараты тимолептического действия (амитриптилин, имипрамин), антиконвульсанты (карбамазепин и др.), препараты ноотропного и метаболического действия (гопантеновая кислота, глицин, аминоксифенилмасляная кислота, пирацетам и др.) и т. д. [1, 3, 5, 7–9, 14–18].

Десмопрессин и оксибутирин

К концу 20-го века в арсенале детских неврологов появились оксибутирин и десмопрессин. Поскольку, по данным Федерального руководства по использованию лекарственных средств (формулярная система) (вып. XI, 2010), оксибутирин не относится к средствам для лечения энуреза (его целевая категория 12.1.1 «Учащение мочеиспусканий и недержание мочи»), то предпочтение отдается десмопрессину (целевая категория 12.1.2 «Энурез») [18].

Десмопрессин — это высокотехнологичный фармакологический продукт, являющийся синтетическим аналогом аргинин-вазопрессина (натурального гормона задней доли гипофиза, синтезируемого в гипоталамусе). Напомним, что именно вазопрессин отвечает в организме за процессы реабсорбции и экскреции воды в организме.

Минирин (десмопрессин) — не полный аналог вазопрессина, обладающий высокой эффективностью в лечении энуреза. Структура его молекул несколько изменена по сравнению с природным гормоном, что дает ему ряд терапевтических преимуществ.

Так, он оказывает более мощное (чем вазопрессин) действие, помимо антидиуретического эффекта, увеличивая проницаемость эпителия дистальных отделов извитых канальцев почек для воды (и повышает ее реабсорбцию).

Имеется еще не менее двух преимуществ синтетического десмопрессина перед вазопрессином: 1) более длительное действие, 2) отсутствие повышения артериального давления (АД) [1, 3, 4, 19].

Вазопрессин воздействует на V1- и V2-рецепторы, что сопровождается рядом нежелательных реакций со стороны организма. Так, поскольку V1-рецепторы располагаются в гладкой мускулатуре сосудов кишечника, а у девочек — также и матки, при их стимуляции отмечается эффект вазоконстрикции, сопровождаемый усилением кишечной перистальтики, сокращением мышц матки. В свою очередь, десмопрессин активирует исключительно V2-рецепторы, расположенные в почках (толстая часть восходящей петли Генле и собирательные каналы) [1].

Апробация Минирин в таблетках

В 2001–2002 гг. проведено мультицентровое исследование препарата Минирин в таблетках в лечении первичного ночного энуреза у детей с участием неврологов, урологов, эндокринологов и педиатров ведущих научно-исследовательских и лечебно-профилактических учреждений г. Москвы (психоневрологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН, Центр патологии мочеиспускания при ДКБ № 9, НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Детская городская поликлиника № 139 ЦАО г. Москвы, кафедра детских болезней педиатрического факультета РГМУ, 10-е психоневрологическое отделение ДГКБ № 1) [1, 19, 20].

Препарат был назначен 60 пациентам с верифицированным первичным ночным энурезом, возраст которых составлял 5–14 лет. Среди наблюдаемых детей было 44 мальчика и 16 девочек. Шестнадцать пациентов наблюдались в стационарных условиях, а 49 — амбулаторно (в условиях дневного стационара).

Критерии включения детей в группу наблюдения были следующие: 1) возраст более 5 лет; 2) установленный диагноз первичного ночного энуреза; 3) отсутствие а) воспалительных заболеваний мочеполовой системы, б) врожденной или психогенной патологической полидипсии, в) сердечно-сосудистой недостаточности и других состояний, требующих назначения мочегонных препаратов, г) умственной отсталости и судорожных состояний, д) приема препаратов, обладающих мочегонным и выраженным седативным действием, ж) приема антибактериальных препаратов, з) приема (иных) гормональных препаратов, и) физиотерапевтических процедур в период лечения препаратом Минирин, к) острых респираторных заболеваний и соматических заболеваний в период обострения.

Помимо традиционных лабораторных и инструментальных исследований (УЗИ почек и мочевого пузыря, общие анализы крови и мочи), всеми участниками апробации (по настоянию урологов) осуществлялось определение объема и ритма мочеиспусканий. Электроэнцефалографическое исследование проводилось в целях исключения у наблюдаемых пациентов эпилепсии. В указанном объеме исследования проводились до начала терапии Минирином, а затем (на 6-й неделе лечения) повторно (за исключением УЗИ почек и мочевого пузыря). Десмопрессин назначали сроком 6 недель в дозировке от 0,2 мг до 0,4 мг в сутки (однократно, в вечернее время).

Эффективность лечения Минирином в описываемом исследовании была следующей:

- отсутствие эффекта — 3 ребенка (5%);

Выбор Минирин®
таблетки подъязычные



Мгновенный ответ мокрым ночам

- ◆ **Уменьшенная дозировка**
более высокая биодоступность
- ◆ **Уверенность в результате**
новая, более эффективная форма
оригинального препарата Минирин
- ◆ **Комфортный прием**
легко растворяется в полости рта
- ◆ **Приверженность лечению**
соответствует ожиданиям пациентов,
особенно детей



FERRING
PHARMACEUTICALS

ООО "Ферринг Фармасетикалз"
Россия, 115054 Москва,
Космодамианская наб., 52, стр. 4

Телефон: +7 (495) 287 03 43
Факс: +7 (495) 287 03 42
www.ferring.ru

- частичное улучшение — 6 детей (10%);
- существенное улучшение — 20 пациентов (33,3%);
- полная ремиссия — 31 случай (51,7%).

Под частичным эффектом подразумевалось уменьшение числа эпизодов ночного энуреза на 25–30%, существенное улучшение — более чем на 50%. В целом в 85% случаев терапия Минирином была эффективной (существенное улучшение и достижение полной ремиссии).

В результате проведенной апробации препарата было сделано заключение, что Минирин (десмопрессин) в таблетированной форме может использоваться для лечения первичного ночного энуреза у пациентов в возрасте от 5 лет (в дозировке от 0,2 мг до 0,4 мг), в том числе как монотерапия [1, 19, 20].

Доказательная медицина о лечении энуреза

Доказанной эффективностью среди медикаментозных методов лечения первичного ночного энуреза обладает лишь один препарат — десмопрессин [16]. Из немедикаментозных методов лечения эффективной терапией считается применение мочевого алармов [21].

Для таких методов лечения, как применение индометацина (в форме ректальных свечей) и лазерной акупунктуры, эффективность только предполагается.

В отношении трициклических антидепрессантов при лечении энуреза в доказательной медицине применяется рубрика «преимущества и недостатки сопоставимы».

Наконец, представители доказательной медицины считают, что в отношении карбамазепина, ультразвуковой терапии (активация УЗ-датчика в области пояснично-крестцового отдела позвоночника), тренировки способности к самостоятельному пробуждению и опорожнению мочевого пузыря по ночам, а также опорожнения мочевого пузыря в определенное время эффективность не установлена [16, 21, 22].

К сожалению, применение при ночном энурезе препаратов ноотропного действия доказательной медициной пока вообще не рассматривается, что не предполагает необходимости в отказе от их использования.

Трансформация лекарственных форм десмопрессина

Если ранее принято было использовать назальные формы десмопрессина (Адиуретин в каплях), то к началу 21-го века появились формы препарата для орального приема (Минирин в таблетках по 0,1 мг и 0,2 мг) [23]. Именно они стали особенно популярными и по сути превратились в стандарт терапии первичного ночного энуреза, который в последнее время принято называть моносимптоматическим или моносимптомным [1].

Отметим, что назальный спрей десмопрессина, доступный с недавнего времени в РФ, не является шагом вперед по сравнению с каплями десмопрессина, используемыми в лечении энуреза до 2000-х гг. [10].

Имеются преимущества таблетированного Минирина перед назальными формами десмопрессина. Биодоступность таблетированного Минирина более высокая, чем назальных форм десмопрессина: у последних биодоступность затрудняется при рините инфекционной, аллергической или иной этиологии. Минирин в таблетках более удобен, он обеспечивает дискретность и комфорт для пациента. Таблетированные формы десмопрессина не вызывают атрофии слизистых оболочек носа (ранее сообщалось о случа-

ях атрофического ринита при применении десмопрессина в каплях).

Минирин в таблетках отличает более высокая безопасность применения. Риск акцидентальной передозировки препарата сводится к минимуму или отсутствует. Десмопрессин в форме назального спрея запрещен при лечении ночного энуреза в США с 2007 года (в литературе сообщается о двух летальных исходах, ассоциированных с гипонатриемией, а также о 59 случаях развития судорожных приступов на фоне применения этой лекарственной формы).

Наконец, последним словом в лечении моносимптомного ночного энуреза явилось появление подъязычных (растворимых) таблеток Минирина — по 60, 120 и 240 мкг.

Поскольку эта форма пока мало знакома детским неврологам и урологам, остановимся на некоторых особенностях препарата Минирин подъязычные таблетки.

Минирин подъязычные таблетки

Указанная лекарственная форма десмопрессина для орального приема рекомендуется Европейским медицинским агентством в качестве средства выбора для применения в педиатрической практике. Минирин в таблетках подъязычных удобен в использовании; он мгновенно растворяется в полости рта (его не требуется запивать водой). Препарат не взаимодействует с пищей и обладает стабильной фармакокинетикой [24].

Н.В. Lottmann и I. Alova с соавт. (2007) подчеркивают исключительно хорошую переносимость новой формы Минирина, одновременно указывая, что 61% детей в возрасте до 12 лет предпочли Минирин в подъязычных таблетках обычной (таблетированной) форме препарата ($p = 0,009$) [25].

14 апреля 2011 года в рамках XVIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (г. Москва) состоялся симпозиум «Новые возможности лечения первичного ночного энуреза», на котором ведущие специалисты в области детской урологии и неврологии представили данные о применении препарата Минирин в таблетках и последнюю информацию о Минирине таблетки подъязычные.

Заключение

Ночному энурезу уделяется внимание врачами самых различных специальностей (неврологи, урологи, педиатры, психиатры, нефрологи, эндокринологи, физиотерапевты и т.д.). Роль неврологов и урологов в выявлении и лечении ночного энуреза у пациентов любого возраста представляется исключительно важной. Наиболее эффективным и безопасным средством лечения данного заболевания в настоящее время является Минирин таблетки подъязычные. ■

Литература

1. Лечение первичного ночного энуреза у детей с позиций доказательной медицины (методическое пособие для врачей педиатрических специальностей). М., 2002, 2003, 2004. Изд-е 1-е, 2-е и 3-е. 28 с.
2. Menkes J. H., Sarnat H. B., Maria B. L. eds. Child Neurology. 7th ed. Philadelphia-Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins. 2006. 1286 p.
3. Балева Л. С., Казанская И. В., Коровина Н. А. и др. Алгоритм диагностики и лечения первичного энуреза у детей (пособие для врачей). М., 2005. Изд-е 1-е и 2-е. 32 с.
4. Балева Л. С., Казанская И. В., Коровина Н. А. и др. Алгоритм диагностики

КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

- и лечения первичного ночного энуреза у детей. Ч. 1 и 2 // Вопр. совр. педиатрии. 2005, том 4, № 2–3, с. 103–108, 66–70.
5. Cheikh A., Barbet P., Leke L. et al. Fecal incontinence and gluten hypersensitivity // Arch. Fr. Pediatr. 1993, vol. 50, p. 361–362.
6. Heubner E. S., Surawicz C. M. Diagnosis of celiac disease in a patient with fecal incontinence // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. 2006, vol. 3, p. 172–175.
7. Балева Л. С., Казанская И. В., Коровина Н. А. и др. Алгоритм диагностики и лечения первичного ночного энуреза у детей (пособие для врачей). М., 2005, 2006. МЗ и СР РФ. СПР. МФОЗМ и Р. Изд-е 1-е и 2-е. 28 с.
8. Коровина Н. А., Гаврюшова А. П., Захарова И. Н. Протокол диагностики и лечения энуреза у детей. М., 2000. 24 с.
9. Студеникин В. М. Новые данные о ночном энурезе у детей // Вопр. совр. педиатрии. 2002, т. 1, № 4, с. 33–34.
10. Современные методы диагностики и лечения первичного ночного энуреза у детей: пособие для врачей. М.: Федерация педиатров стран СНГ / Российское отделение. 2010. 40 с.
11. Нейродиетология детского возраста. Глава 13. В кн.: Лечение заболеваний нервной системы у детей. Под ред. Зыкова В. П. (клиническое руководство для врачей). Изд-е 3-е, перераб. и дополн. М.: «Триада-Х». 2009. С. 363–406.
12. Egger J., Carter C. H., Soothill J. F. et al. Effect of diet treatment on enuresis in children with migraine or hyperkinetic behaviour // Clin. Pediatr. (Phila.). 1992, vol. 31. P. 302–307.
13. Valenti G., Laera A., Gourad S. et al. Low-calcium diet in hypercalciuric enuretic children restores AQP2 excretion and improves clinical symptoms // Am. J. Physiol. Renal Physiol. 2002, vol. 283, p. 895–903.
14. Трошин В. М., Радаева Т. М., Куркина С. А. Расстройства мочеиспускания у детей (пособие для врачей). МЗ РФ. Нижегородская государственная медицинская академия. Нижний Новгород. 2000. 24 с.
15. Студеникин В. М. Лечение первичного ночного энуреза у детей // Consilium medicum. 2004. Прилож. № 2. С. 28–30.
16. Студеникин В. М. Терапия первичного ночного энуреза у детей с позиции доказательной медицины (данные литературы) // Вопр. совр. педиатрии. 2005, т. 4, № 6, с. 65–69.
17. Студеникин В. М. Лечение первичного ночного энуреза у детей // Міжнародний ендокринологічний журнал. 2006, № 2, с. 81–84.
18. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). вып. XI. М.: «Эхо». 2010.
19. Маслова О. И., Студеникин В. М., Шелковский В. И. и др. Результаты клинической апробации оральной формы десмопрессина (Минирин) при лечении первичного ночного энуреза у детей // Вопр. совр. педиатрии. 2002, т. 1, № 6, с. 93–95.
20. Вишневский Е. Л., Заваденко Н. Н., Казанская И. В. и др. Лечение первичного ночного энуреза у детей с позиций доказательной медицины. Научно-практическая программа Союза педиатров России и Международного фонда охраны здоровья матери и ребенка // Вопр. совр. педиатрии. 2004, т. 3. Прилож. № 2. С. 123–128.
21. Glazener C. M., Evans J. H., Cheuk D. K. Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children // Cochrane Database Syst. Rev. 2005. Apr. 18 (2): CD005230.
22. Mathew J. L. Evidence-based management of nocturnal enuresis: an overview of systematic reviews // Indian Pediatr. 2010, vol. 47, p. 777–780.
23. Адиуретин в лечении ночного энуреза у детей. Под ред. Студеникина М. Я. М., 2000. 21 с.
24. Robson W. L., Leung A. K., Norgaard J. P. The comparative safety of oral versus intranasal desmopressin for the treatment of children with nocturnal enuresis // J. Urol. 2007, Vol. 178, p. 24–30.
25. Lottmann H. B., Alovera I. Primary monosymptomatic nocturnal enuresis in children and adolescents // Int. J. Clin. Pract. Suppl. 2007, vol. 155, p. 8–16.
26. Шелковский В. И., Студеникин В. М., Маслова О. И. Ночной энурез у детей // Вопр. совр. педиатрии. 2002, т. 1, № 1, с. 75–82.

СЕНТЯБРЬ

МЕДИЦИНА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ — 2011

Медоборудование. Фармация. Охрана здоровья матери и ребенка
выставка
13–15 сентября
Волгоград
ВЦ «Царицынская ярмарка»
Тел.: (8442) 26-50-34, 23-33-77, www.zarexpo.ru

IV ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

«Аллергология и иммунология в педиатрии. Диагностика и фармакотерапия, аллергологическая диетология и профилактика, мониторинг и реабилитация: от атопического дерматита до бронхиальной астмы»
Сентябрь
ООО «Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России» (АДАИР).
Тел.: (495) 518-31-09, E-mail: adair@adair.ru, www.adair.ru

VI МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ РНМОТ

8 сентября
Калуга
НП «Дирекция «Национального Конгресса терапевтов».
Тел.: (495) 786-25-57
E-mail: congress@nc-i.ru, www.nc-i.ru

II СЪЕЗД ТЕРАПЕВТОВ ЮГА РОССИИ

Совместно с Европейской федерацией внутренней медицины (EFIM)
29–30 сентября
Ростов-на-Дону
НП «Дирекция «Национального Конгресса терапевтов»
Тел.: (495) 786-25-57
E-mail: congress@nc-i.ru, www.nc-i.ru

ОКТАБРЬ

СЕМНАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

10–12 октября
Москва, РАГС
Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА)
Тел.: +7 (926) 213-25-52
E-mail: rgas@orc.ru, rga-org@yandex.ru, www.gastro.ru, www.liver.ru

I СЪЕЗД ТЕРАПЕВТОВ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

20–21 октября
Пермь
НП «Дирекция «Национального Конгресса терапевтов».
Тел.: (495) 786-25-57
E-mail: congress@nc-i.ru, www.nc-i.ru

КАРДИОЛОГИЯ 2011

Современные подходы к диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний
Выставка/конференция
20–21 октября
Новосибирск
Новосибирский Областной Клинический Кардиодиспансер.
ЗАО «Фирма «АПЕКС»
Тел.: (383) 226-29-71, (383) 330-76-16, E-mail: apex-lena@yandex.ru

НОЯБРЬ

VI НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ

23–25 ноября
Москва
НП «Дирекция «Национального Конгресса терапевтов».
Тел.: (495) 786-25-57
E-mail: congress@nc-i.ru, www.nc-i.ru

ДЕКАБРЬ

II-Й КОНГРЕСС АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ УРАЛА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«Основные задачи службы охраны матери и ребенка в планах модернизации здравоохранения»
III-я Международная выставка «ДИТЯ И МАМА. ЕКАТЕРИНБУРГ 2011»
6–8 декабря
Екатеринбург
RTE Group, Тел.: +7 (495) 921-44-07
E-mail: v.dronova@rte-expo.ru, www.dm-ural.ru

С более подробной информацией о предстоящих мероприятиях Вы сможете ознакомиться на сайте журнала «Лечащий Врач» <http://www.lvrach.ru> в разделе «мероприятия»

реклама

Ведение хеликобактерной инфекции у детей

(научно обоснованные рекомендации ESPGHAN и NASPGHAN 2010 года)

П. Л. Щербаков*, доктор медицинских наук, профессор

А. П. Щербаков**

*ЦНИИ гастроэнтерологии, **Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии, Москва

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, рак желудка, эрадикация *H. pylori*-инфекции, ингибиторы протонной помпы.

С момента открытия микроорганизма *Helicobacter pylori* прошло 27 лет. За это время были проведены множество исследований, оценивающих влияние этого микроорганизма на состояние слизистой оболочки желудка, разработаны методы диагностики и лечения болезней, ассоциированных с ним. С 1997 года под эгидой Европейского педиатрического общества гастроэнтерологов и нутрициологов (ESPGHAN) работает международная европейская группа по изучению *H. pylori* у детей, которая объединяет специалистов разных стран Европы, в том числе и Россию. Задачами этой группы является систематизация результатов исследований, проводимых во всех странах мира, в первую очередь в Европе, посвященных изучению распространенности инфекции *H. pylori* у детей, динамике резистентности штаммов к различным антибиотикам, разработка и внедрение новых методов диагностики, лечения и профилактики болезней, ассоциированных с этим микроорганизмом. Результатами работы группы являются Рекомендации, регулярно издаваемые группой. Публичное оглашение результатов работы группы проходит на Европейских или Всемирных международных гастроэнтерологических форумах, а также во время работы европейских или всемирных педиатрических конгрессов.

В 2010 г. Европейская группа по изучению *H. pylori* у детей, в состав которой входит и один из авторов данной публикации, совместно с членами Американской ассоциации по изучению *H. pylori* у детей представила

результаты последнего консенсуса по изучению *H. pylori*-инфекции у детей, авторами которого явились члены международной группы по изучению *H. pylori* у детей: Sibylle Koletzko, Nicola L. Jones, Karen Goodman, Marion Rowland, Samy Cadranet, Sony Chong, Dick Colletti, Thomas Casswall, Benjamin Gold, Yoram Elitsur, Jeanette Guarner, Nicolas Kalach, Armando Madrazo, Francis Megraud, Giuseppina Oderda.

Сфера действия и цели

Течение и лечение *H. pylori*-инфекции у детей и взрослых значительно различаются. Различия происходят из-за особенностей клинического течения заболеваний, значительно меньшего проявления, чем у взрослых, осложнений, почти полного отсутствия злокачественных новообразований желудка. Кроме того, у детей имеются специфические проблемы, связанные с особенностями проведения диагностических тестов, диагностических исследований — не все диагностические тесты, используемые у взрослых, можно применять в детском возрасте, реакция одних и тех же диагностических тестов среди детей и среди взрослых может быть различной. Лечение болезней, ассоциированных с *H. pylori*, происходит с быстрым появлением резистентности к терапии, в результате чего появляется необходимость использования новых лекарственных форм. В детской практике отмечается отсутствие антибиотиков резерва в связи с отсутствием производства или в том случае, если они противопоказаны у детей. По сравнению со взрослыми, у детей, по данным проведения эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), язвенная болезнь (ЯБ) определяется значительно реже. По данным крупного европейского многоцентрового исследования,

у 1233 детей с симптоматической *H. pylori*-инфекцией, ЯБ была диагностирована менее чем у 5% детей до 12 лет и лишь у 10% подростков [1]. Злокачественные новообразования желудка, связанные с *H. pylori*-инфекцией, обычно встречаются в зрелом возрасте, хотя в литературе известны несколько случаев развития лимфом в детской возрастной группе [2, 3]. Дифференциальная диагностика болей в животе и диспепсических явлений различна. Дети не в состоянии дать точное описание места и характера боли. Некоторые заболевания, например идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, которые связаны с *H. pylori*-инфекцией у взрослых, не проявляются у детей, что, вероятнее всего, связано с различным патогенезом заболевания в разных возрастных группах. Для большинства исходов заболевания у детей уровень доказательности прогноза низкий. Для оценки различных исходов в педиатрической практике в настоящее время доступно только несколько рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований лечения, в основном только с небольшим числом случаев [4, 5]. Эти и другие различия объясняют, почему некоторые из рекомендаций для взрослых [6] не могут применяться у детей.

H. pylori-инфекция, как правило, это приобретенное в течение первого года жизни заболевание как в развивающихся, так и в промышленно развитых странах [7, 8]. За последние десятилетия эпидемиология *H. pylori*-инфекции у детей изменилась в Европе и Северной Америке. Очень низкие показатели заболеваемости определяются в Северной и Западной Европе, где у детей и подростков распространенность заболевания ниже 10%. Исключая этот регион, инфекция по-прежнему распростране-

на, хотя имеется тенденция к снижению в Южной и Восточной Европе, Мексике, а также среди иммигрантов из Южной Америки, Африки и большинства азиатских стран и коренного населения Северной Америки [9–11]. Различная распространенность инфекции и соответствующее развитие организации здравоохранения в промышленно развитых странах, по сравнению с развивающимися странами, требует различных рекомендаций по исследованию и лечению детей. Данные рекомендации применимы только для детей, живущих в Европе и Северной Америке, но не на других континентах, особенно в развивающихся странах с высоким уровнем *H. pylori*-инфекции среди детей и очень ограниченными ресурсами здравоохранения. Руководство должно быть адаптировано к национальным системам здравоохранения, потому что определенные исследования или схемы лечения не могут быть доступны и/или возмещаются по программам медицинского страхования.

Разработка руководящих принципов

Выбор темы исследования и пациентов. В 2000 г. силами группы исследования детской заболеваемости *H. pylori*-инфекцией ESPGHAN опубликовала консенсус по заболеваемости *H. pylori*-инфекцией у детей [12]. Вскоре после этого рабочая группа NASPGHAN опубликовала медицинский документ с изложением позиции по этой же теме, в т. ч. рекомендациями по лечению [13]. В 2004 г. канадская Исследовательская группа *Helicobacter* инициировала консенсус конференции, включая участников из Канады, США и Европы. Рекомендации включали изучение *H. pylori*-инфекции у детей [14]. В 2005 г. ESPGHAN и NASPGHAN решили самостоятельно обновить свои рекомендации, на этот раз на основе фактических данных исследований. Советы обоим обществ в 2006 г. решили, что процесс должен быть объединен, чтобы иметь единые рекомендации как для Северной Америки, так и для Европы.

Основные области исследования, которые затрагивали данные рекомендации, были сформулированы в четырех темах:

- Кто должен быть проверен? (Различия между скринингом, наблюдением и клиническими исследованиями.)
- Какие исследования необходимо проводить?
- Кто должен лечить?

Стратегия поиска (ключевые слова и фразы)		Таблица
1.	<i>Helicobacter pylori</i>	
2.	<i>Helicobacter</i> -инфекция	
3.	<i>Pylori</i>	
4.	Новорожденные	
5.	Младенцы	
6.	Дети	
7.	Подростки	
8.	Педиатрический	
9.	4 и 10	
10.	Лимит в 12 человек	

- Какие схемы лечения являются наиболее подходящими?

В каждом обществе был избран председатель (Benjamin Gold в NASPGHAN и Sibylle Koletzko в ESPGHAN). По два члена от каждого общества были распределены на подгруппы для каждой из четырех основных тем. Члены рабочих групп избирались в основном из детских гастроэнтерологов, но также и из эпидемиологов, микробиологов и патологов, для представления данных об особенностях течения инфекции *H. pylori* в педиатрии, о чем свидетельствуют публикации в соответствующих рецензируемых изданиях, научно-исследовательская деятельность и участие в национальных и международных конференциях. Европейские участники были набраны из детской Целевой группы по изучению *H. pylori*-инфекции (ESPGHAN working group on *H. pylori*).

Поиск и сортировка статей и литературных источников с точки зрения доказательной медицины. Систематический поиск литературы был разработан эпидемиологом Karen Goodman, с использованием доступных баз данных: PubMed, Medline, EMBASE, Cochrane Library, BIOSIS preview, EBM, ISI Web Science и Scopus. Поиск публикаций производился за 2000–2006 гг. и был дополнен данными по август 2007 г. Поиск включал публикации всех типов представления или пересмотра данных о *H. pylori*-инфекции по пациентам в возрасте до 20 лет, с выбором по сетке условий, перечисленных в табл., без языковых ограничений. Данные исследования обнаружили 1979 уникальных изданий и еще 63 публикации, состоящих из цитат соответствующих отзывов. Из этих 2042 работ были исключены следующие: 800, в которых не представлены достаточные доказательства по соответствующим темам;

635, в которых не было достаточных доказательств для педиатрических групп; 40 сообщений, комментариев или докладов; 33 тезиса; 25 сообщений не на английском языке, в которых не было представлено соответствующих данных в английском абстракте; 19 без систематических обзоров. Общее число полученных докладов 490, в т. ч. 80 отзывов. Документы были сгруппированы по областям исследований. Суммируя данные работ, были подготовлены и составлены таблицы, содержащие ключевые данные, касающиеся качества исследования, и выводы из оригинальных научных докладов.

Кроме того, в каждой подгруппе исследователям было предложено произвести поиск литературы по отношению к своим темам, чтобы добавить доказательства, которые, возможно, были пропущены по критериям поиска. В частности, это привело к включению публикаций из менее распространенных журналов и из неанглийских источников. Классификацию качества доказательств проводили эпидемиологи, а также отдельные члены исследовательской группы, в соответствии с системой классификации Оксфордского центра доказательной медицины (<http://www.cebm.net/index.asp>), потому что она является единственной системой классификации, в которой диагностические исследования могут быть подтверждены. Списки рейтинговых статей и синтез таблиц были распространены в подгруппы, и информация была расширена или пересмотрена при дальнейшем рассмотрении.

В рамках подготовки очного заседания в декабре 2007 г. в Мюнхене (Германия), каждой подгруппой были сформулированы положения, которые были доступны для каждого члена подгруппы. Кроме того, европейские члены четырех подгрупп представили данные ежегодного совещания ESPGHAN на заседании педиатрической рабочей группы в октябре 2007 г. в Стамбуле, в ходе которого они были тщательно обсуждены и адаптированы в соответствии с замечаниями членов группы.

На заключительном заседании в Мюнхене было проведено общее голосование по каждому из положений консенсуса. Во время каждого голосования предложенные положения рассматривались на основе информации, поступающей от участников, и при критическом обзоре имеющейся литературы. Некоторые из предложений были удалены путем голосования, и их содержание при необходимости попадало

в комментарии. По вопросам, которые не были рассмотрены ранее, были добавлены дополнительные положения.

Все голосование было анонимным. Для оценки предложений использовалась шестибалльная шкала:

1. Абсолютно согласен (A+).
2. Умеренно согласен (A).
3. Согласен (A-).
4. Не согласен (D-).
5. Умеренно не согласен (D).
6. Абсолютно не согласен (D+).

Соглашение с положением (сумма голосования за A+, A, A-) трех четвертей (т.е. $\geq 75\%$) участвовавших в голосовании выводило предложение во второй этап голосования. В окончательном голосовании результат по каждому положению определялся процентами проголосовавших.

Оценка доказательности. Оценка доказательности каждого положения основывалась на классификации с использованием балльной системы 2004 г. [15] следующим образом:

- высокая — дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке эффекта;
- средняя — дальнейшие исследования могут иметь важное влияние на нашу уверенность в оценке эффекта и могут изменить оценку;
- низкая — дальнейшие исследования, скорее всего, имеют большое влияние на нашу уверенность в оценке эффекта и могут изменить оценку;
- очень низкая — любая оценка эффекта является неопределенной.

Обозначение «очень низкая» было использовано в случаях, когда эти факты не имели отношения к конкретным предложениям.

Консенсус заседания и источники финансирования

Заседание под председательством Sibylle Koletzko и при финансовой поддержке грантов NASPGHAN и ESPGHAN проходило в Мюнхене. От фирм не было никакой спонсорской финансовой поддержки. В заключительном заседании приняло участие 7 североамериканских членов (4 из США, 2 из Канады, 1 из Мексики) и 8 членов европейских обществ. Один из участников, Andrea Schwarzer, который не имел права голоса, исполнял роль наблюдателя и документировал процесс голосования, которое позднее сравнили с записанными электронными таблицами для голосования. Положения были представлены на Всемирном конгрессе педиатри-

ческой гастроэнтерологии в Игуасу 19 августа 2008 г. В декабре 2009 г. был произведен обновленный систематический поиск литературы, в т.ч. среди статей, опубликованных с сентября 2007 г. по сентябрь 2009 г. В общей сложности было получено 248 новых публикаций и рассмотрены новые доказательства, которые могли повлиять на рекомендации, данные или степень доказательности рекомендаций по сравнению с версией, представленной в августе 2008 г. Данные нового анализа литературы были реализованы в окончательный проект.

Результаты

Предложения и комментарии. Для первого голосования было представлено 43 предложения, 22 из которых получили одобрение более 75% участников. Некоторые предложения были опущены, некоторые объединены в одно, в другие были внесены изменения после обсуждения. В окончательном голосовании приняло участие 21 предложение и был достигнут консенсус по всем из них. Результат окончательного обсуждения в виде рекомендаций приводится ниже.

Рекомендация 1. Основная цель клинического исследования желудочно-кишечных симптомов заключается в определении основных причин симптомов, а не только в наличии инфекции *H. pylori*.

Рекомендация 2. Диагностическое исследование на определение *H. pylori*-инфекции не рекомендуется проводить у детей с функциональными болями в животе.

Комментарии к рекомендациям 1 и 2. Абдоминальные жалобы, такие как боль, тошнота или другие диспепсические симптомы, неспецифичны и могут быть вызваны различными органическими заболеваниями как за, так и в пределах пищеварительного тракта. Эти заболевания могут быть пропущены, а диагностика и лечение запоздалыми, если в ходе неинвазивного исследования был получен положительный результат на определение *H. pylori*-инфекции и начато соответствующее лечение. Например, A. Levine и соавт. проводили эндоскопическое исследование у детей с жалобами на боли в эпигастральной области и симптомами, указывающими на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [16]. После лечения уменьшение болей в эпигастральной области было связано с улучшением состояния

детей, страдающих рефлюксной болезнью, но не было связано с эрадикацией *H. pylori*. Абдоминальные жалобы могут быть также частью функциональных желудочно-кишечных расстройств [17]. Дети до 8 лет и даже старше 12 лет не в состоянии дать точного описания интенсивности, характера и места боли [18]. По-прежнему остается спорным возникновение болей в животе, обусловленных течением *H. pylori* инфекционного гастрита в отсутствие ЯБ. В некоторых исследованиях, проведенных в 1990-х годах, использовались различные неинвазивные тесты для определения *H. pylori*-инфекции, и сравнение распространенности положительных результатов у детей с рецидивирующими болями в животе по отношению к контрольной группе не обнаружило существенных различий показателей распространенности инфекционных заболеваний в обеих группах [19, 20]. После проведения метаанализа 45 исследований был сделан вывод, что *H. pylori*-инфекция не связана с возникновением болей в животе [21]. По данным эпидемиологических исследований распространенности хронических или рецидивирующих болей в животе в детских возрастных группах в различных европейских странах, была установлена частота возникновения болей — 0,3–19% случаев. Однако частота возникновения болей в животе у детей различных стран не была связана с течением *H. pylori*-инфекции в соответствующих странах [18]. Более поздние исследования случай-контроль подтвердили отсутствие доказательной причинно-следственной связи между *H. pylori*-инфекцией и болями в животе. При исследовании 1221 ребенка из Германии G. Vode и соавт. определили в результате многомерного логистического регрессионного анализа, что социальные и семейные факторы (воспитание одним родителем, семейный анамнез ЯБ или функциональные боли) в основном были связаны с болями в животе, но не с *H. pylori*-статусом ребенка, по оценке ^{13}C -уреазного дыхательного теста (УДТ) [22]. Y. Tindberg и соавт. сообщили об отсутствии значимой связи периодических болей в животе с течением *H. pylori*-инфекции у 695 школьников от 10 до 12 лет [23].

Несколько неконтролируемых интервенционных исследований продемонстрировали улучшение симптомов после лечения, однако в некоторых исследованиях после успешного лечения не про-

водился мониторинг и ликвидация бактерий предполагалась по динамике клинического симптоматического улучшения [10, 24–26]. Другие исследования были непродолжительными, примерно одна неделя [27]. Кроме того, эти неконтролируемые интервенционные исследования предоставляют очень слабые доказательства причинно-следственной связи между *H. pylori*-инфекцией и болями в животе, особенно потому, что функциональные боли в животе, подтверждаемые ребенком и его родителями [28, 29], разрешаются у 30–70% больных на 2–8 неделе после установления диагноза.

Только одно двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование было выполнено в популяции детей с симптоматической *H. pylori*-инфекцией без ЯБ [30]. В этом небольшом исследовании у 20 детей в течение 12 месяцев взаимосвязи между уменьшением симптомов, эрадикацией *H. pylori*-инфекции или гистологической ремиссией не наблюдалось.

Таким образом, в настоящее время нет достоверных данных, подтверждающих причинную связь между течением *H. pylori*-гастрита и абдоминальными симптомами при отсутствии ЯБ. Таким образом, при болях в животе в соответствии с диагностическими критериями функциональной боли [17] не должно проводиться исследование на определение *H. pylori*-инфекции, если ЭГДС выполняется в диагностических целях для исключения органического заболевания.

Рекомендация 3. У детей с родственниками первой степени, имеющими рак желудка, может проводиться исследование на определение *H. pylori*-инфекции.

Комментарий к рекомендации 3. Причинно-следственная связь между *H. pylori*-инфекцией и риском злокачественных новообразований желудка, включая рак желудка и маргинальные зоны В-клеточной лимфомы (MALT), была исследована на животных моделях, подтвержденных в нескольких эпидемиологических и интервенционных исследованиях [31–34]. Обе эти формы рака встречаются крайне редко в течение первых двух десятилетий жизни. Хотя *H. pylori*-связанных раков желудка не было зарегистрировано у детей, MALT-лимфомы были описаны у нескольких *H. pylori*-инфицированных детей [2, 3].

В 1994 г. ВОЗ объявила *H. pylori* канцерогеном I класса. Метаанализ показал, что риск развития рака желудка

ка повышается на коэффициент 2–3 у *H. pylori*-инфицированных лиц. Риск возрастает еще больше при развитии некардиальных карцином. Однако риск развития рака желудка зависит не только от инфекции, но также и от наличия бактериальных факторов вирулентности [35], а также других факторов, таких как генетическая особенность организма и влияние окружающей среды, включая диету [36]. Эрадикация *H. pylori*-инфекции может уменьшить риск развития рака желудка [37–39]. В больших интервенционных исследованиях у взрослых было показано, что эрадикация может быть полезной у лиц без предраковых поражений [39]. Однако момент времени для эффективного вмешательства и, следовательно, скрининг стратегии пока не ясны [40]. В предыдущих исследованиях у больных раком желудка моложе 45 лет *H. pylori*-инфекция выполняла роль фактора риска [41]. Таким образом, в группах населения с высокой распространенностью рака желудка, в которых проводятся программы скрининга рака желудка, дети должны быть включены в программы скрининга на наличие *H. pylori*-инфекции.

Наличие у пациентов в семейном анамнезе рака желудка заставляет их отнести к группе высокого риска. Риск может быть особенно высоким у *H. pylori*-инфицированных детей, у которых отец или мать страдали раком желудка. На такого ребенка влияют не только генетические и экологические факторы, но может также влиять и штамм бактерий с патогенными свойствами [42, 43]. Поэтому риск развития рака желудка может быть значительно выше для отдельных детей с таким анамнезом, что и было показано во время эпидемиологического исследования.

Хотя есть мало доказательств тому, является ли этот подход полезным, было достигнуто широкое согласие, что исследования на определение *H. pylori*-инфекции необходимо проводить у детей с заболеваниями раком желудка ближайших родственников. Если *H. pylori*-инфекция подтверждается у этих детей либо посредством неинвазивных тестов, либо с биопсией, то должно быть проведено соответствующее лечение, и об эффективности терапии можно судить по успешной эрадикации.

Примерно 70% MALT-лимфом можно успешно лечить путем эрадикации *H. pylori*. В редких случаях у *H. pylori*-инфицированных детей с установленными MALT-лимфомой эрадикаци-

онная терапия должна быть выполнена вне зависимости от постановки лимфомы. Транслокации (q21, q21), [11, 18], характерные для MALT-лимфомы, признаны в качестве маркера отсутствия *H. pylori*, но этот маркер находится только в половине MALT-лимфом [44]. У пациентов с подобной транслокацией традиционную химиотерапию следует рассматривать в дополнение к эрадикации *H. pylori*.

Скрининг на *H. pylori*-инфекцию среди населения в целом не проводится. В популяциях с высокой распространенностью *H. pylori*-инфекции, рассматривая риск развития *H. pylori*-ассоциированного рака желудка, рекомендуется широко использовать скрининговые методы диагностики.

Рекомендация 4. У детей с рефрактерной железодефицитной анемией, при исключении всех других причин, могут проводиться исследования на определение *H. pylori*-инфекции.

Комментарий к рекомендации 4. Железодефицитная анемия у детей и подростков может вызываться различными причинами. Если неинвазивные диагностические тесты не могут найти причину и/или если дефицит железа не корректируется при использовании пероральной терапии железом, необходима диагностическая эндоскопия. В таких ситуациях нужно производить биопсию слизистой оболочки, чтобы исключить другие патологические состояния, такие как целиакия. Кроме того, биопсия желудка должна проводиться для оценки *H. pylori*-инфекции по гистологии и микробиологическим способом, т. к. *H. pylori*-инфекция может быть единственной причиной железодефицитной анемии, даже в отсутствие эрозий или язв [45, 46] или других симптомов поражения ЖКТ [47].

Несколько исследований показали связь между низким уровнем железа и течением *H. pylori*-инфекцией. Так как *H. pylori*-инфекция и дефицит железа связаны с плохим социально-экономическими и санитарно-гигиеническими условиями, то перекрестные исследования не в состоянии определить, предшествует ли предполагаемая причина предполагаемому эффекту. Только проведение рандомизированных исследований может предоставить убедительные доказательства причинно-следственной связи. В первое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование были включены только 22 ребенка, инфицированных *H. pylori*-инфекцией, больные

были рандомизированы на три группы лечения: лечение только препаратами железа, только эрадикационная терапия или комбинированное лечение [48]. При использовании эрадикационной терапии отмечалось увеличение уровня гемоглобина даже без использования препаратов железа, в то время как заместительная терапия препаратами железа не дала особенных результатов. В ходе исследования 140 детей в возрасте от 6 до 16 лет, проведенного в Турции, было выяснено, что эрадикационной терапии при отсутствии железа было достаточно, чтобы понизить дефицит железа и облегчить течение анемии [49]. Но этот положительный эффект терапии *H. pylori*-инфекции на уровень железа не подтвержден во время последних интервенционных исследований у детей, проживающих на Аляске [50]. Необходимо проведение плацебо-контролируемого исследования, чтобы показать, может ли *H. pylori*-инфекция вызвать дефицит железа даже в отсутствие нарушения слизистого слоя, потому что низкий уровень железа может оказывать вредное воздействие на психическое и физическое развитие.

Рекомендация 5. В настоящее время не существует достаточного количества доказательств того, что *H. pylori*-инфекция причинно связана с развитием отита среднего уха, инфекцией верхних дыхательных путей, пародонтом, пищевой аллергией, синдромом внезапной детской смерти (SIDS), идиопатической тромбоцитарной пурпурой (ИТП) и низким ростом.

Комментарий к рекомендации 5. Широкий спектр дополнительных внекишечных проявлений может быть связан с *H. pylori*-инфекцией. Однако в настоящее время данные для этих ассоциаций у детей остаются неубедительными.

Какие диагностические исследования должны применяться и в какой ситуации? В настоящий момент доступны многочисленные методы исследования для обнаружения *H. pylori*-инфекции. Они делятся на неинвазивные и инвазивные. Инвазивные тесты требуют кусочек ткани желудка для обнаружения патологических организмов и включают культуральный, быстрый уреазный тест, гистоморфологию, полимеразную цепную реакцию (ПЦР) и флуоресцентную гибридизацию в клетке (FISH) [51]. Неинвазивные тесты включают различные методы для обнаружения *H. pylori* антигенов в стуле,

выявление антител против *H. pylori* в сыворотке крови, моче, оральных образцах и УДТ. Чувствительность и специфичность данных, полученных во время различных педиатрических исследований, были рассмотрены членами подгруппы и недавно опубликованы [51].

Все диагностические исследования возможны для постановки у детей. Однако исследования, требующие активного сотрудничества ребенка, такие как УДТ, являются более трудными для выполнения у младенцев, детей ясельного возраста или физически неполноценных детей. Ключевой вопрос для всех исследований, проведенных у детей, — зависит ли точность примененного метода от возраста ребенка. Необходимо учитывать данные в различных возрастных группах: младенцы, малыши, дошкольный и школьный возраст, подростки [52]. Большинство подтвержденных исследований у детей проводились только на нескольких *H. pylori*-инфицированных детях и у детей ясельного возраста. Таким образом, информация в отношении чувствительности ограничена.

Результаты всех исследований должны быть оценены с «эталоном». Но ни один тест для обнаружения *H. pylori*-инфекции не может быть использован как полностью надежный метод. Культуральный метод — единственный метод, который считается 100% специфичным. Роста позитивной культуры достаточно, чтобы доказать присутствие *H. pylori*-инфекции, но чувствительность данного метода достаточно низкая [53, 54]. По этой причине, по согласованным результатам, для определения *H. pylori*-статуса необходимо, по меньшей мере, два исследования. Если микробиологический тест не был положительным, согласованные позитивные результаты гистологического исследования и быстрого уреазного теста могут указывать на положительный *H. pylori*-статус. Для определения отсутствия *H. pylori* достаточно двух или трех инвазивных тестов с отрицательными результатами. Для проверки инвазивные тесты, такие как гистология, должны проводиться одновременно с надежными неинвазивными исследованиями. Все исследования предназначены для обнаружения инфекции до и после лечения, за исключением серологических, которые могут оставаться положительными в течение некоторого времени после успешной эрадикации.

Для интерпретации результатов исследования факторы, которые могут привести к ложноположительным или ложноотрицательным результатам, должны быть известны и учтены. Использование антибиотиков (в т. ч. пенициллин и цефалоспорины) и кислотоподавляющих препаратов, особенно ингибиторов протонной помпы (ИПП), должно быть прекращено до начала тестирования, по крайней мере за 4 и 2 недели соответственно. Хотя таких данных исследования у детей нет, эта рекомендация может быть экстраполирована от взрослых исследований [55–57].

Рекомендация 6. Для диагностики хеликобактерной инфекции во время ЭГДС рекомендуется брать биопсию желудка (антрального отдела и тела) для выявления гистопатологии.

Рекомендация 7. Первоначальный диагноз хеликобактерной инфекции должен быть основан на положительном гистопатологическом исследовании и УДТ или позитивной культуре.

Комментарий к рекомендациям 6 и 7. Для проведения гистологического исследования необходима биопсия из антрального отдела желудка и тела желудка, и результаты исследования должны быть представлены в соответствии с обновленной Сиднейской классификацией [58]. Так как плотность *H. pylori* может быть неоднородной, то с увеличением числа биопсий возрастает чувствительность метода. Обычно высокое количество бактерий содержится в антральном отделе желудка, но в случае пониженной кислотности бактерии могут присутствовать только в теле желудка. Специальная окраска (Гимза или серебром), а также иммуногистохимия может улучшить обнаружение телес *H. pylori*. Во время проведения гистопатологического исследования биопсии должны быть окрашены гематоксилином и эозином, поскольку это единственный способ обнаружить атрофию слизистой оболочки и кишечную метаплазию. Степень атрофии может быть оценена только в материале биопсии, который правильно ориентирован, и трудно достичь диагностического конкорданса среди патологии. Гистология позволяет также определить наличие инфицированности *H. heilmannii* [59].

У детей с подозрением на *H. pylori*-инфекцию настоятельно рекомендуется во время проведения эндоскопии взять биопсию не только для гистопатологического исследования, но и по одной

биопсии для постановки быстрого уреазного теста и культурального исследования. Подозрения о наличии инфекции часто основываются на макроскопических выводах: узловатая слизистая оболочка в антральном отделе или в луковице (бульбная мостовая) и/или наличие эрозий, или язв желудка, или двенадцатиперстной кишки. Если при постановке гистологического исследования или быстрого уреазного теста был получен положительный результат, то рекомендуется провести неинвазивные исследования для подтверждения *H. pylori*-инфекции (общее количество исследований не менее двух).

Обоснование рекомендаций для выполнения более одного диагностического исследования основано на том, что чувствительность неинвазивных исследований колеблется, по опубликованным данным, в диапазоне 66–70%, 80–100% для гистологии и 75–100% для экспресс-тестов уреазы у детей [51]. Уменьшение распространенности инфекции в детской популяции во многих районах Европы и Северной Америки сильно влияет на результаты диагностических исследований. Например, тест с чувствительностью 90% имеет только положительную прогностическую ценность 50%, если распространенность инфекции в популяции составляет около 10%. Чтобы оправдать затраты и потенциальный побочный эффект лечения, положительный результат должен быть подтвержден двумя различными исследованиями. Исключение из этого правила — положительный культуральный тест, который имеет 100% специфичность и, следовательно, сам по себе достаточен для диагностики инфекции. Еще одно исключение — наличие кровотечения при ЯБ, при этом один положительный тест биопсии считается достаточным для начала антихеликобактерной терапии. В недавно проведенном метаанализе точности диагностических исследований у взрослых с ЯБ четко указано, что активное кровотечение уменьшает чувствительность инвазивных диагностических тестов, но специфика очень высока [60].

Рекомендация 8. ^{13}C -УДТ — это надежный неинвазивный тест для определения эрадикации *H. pylori*-инфекции.

Комментарий к рекомендации 8. УДТ был использован для оценки в большом количестве педиатрических исследований высокого каче-

ства с эталоном как до, так и после лечения [61–65]. Несмотря на высокую вариабельность трассирующей дозы и трассирующих приложений, тип исследования пищи, продолжительность голодания, момент времени дыхания, тип анализа, исследования показывают результаты с высокой точностью, чувствительностью и специфичностью [51–52]. Исследование должно проводиться на пустой желудок вместе с кислым питьем (яблочный или апельсиновый сок, раствор лимонной кислоты), т. к. активность уреазы бактерии быстро убывает с ростом pH [66]. После приема мочевины с меченым изотопом ребенок должен выпить чистый напиток без примеси, чтобы избежать деградации пробы мочевины оральной флорой. Это особая проблема при исследовании младенцев и детей ясельного возраста и может, по крайней мере, частично объяснить снижение специфичности в сообщениях о результатах, полученных при обследовании детей в возрасте до 6 лет, по сравнению с детьми старшего возраста [61, 63, 67–71]. Другие причины получения ложноположительных результатов у детей младшего возраста — малый объем распределения и различная скорость синтеза CO_2 , которая может корректироваться [72].

Рекомендация 9. Иммуноферментный анализ (ИФА) для определения *H. pylori*-антигена в стуле — надежное неинвазивное исследование для определения эрадикации *H. pylori*.

Комментарий к рекомендации 9. Обнаружение *H. pylori*-антигена в стуле — привлекательный неинвазивный метод, который очень подходит для клинического использования и эпидемиологических исследований. Некоторые методы доступны для обнаружения *H. pylori*-антигена в стуле: ИФА, основанный на поликлональных или моноклональных антителах, иммунохроматографические исследования и ПЦР. Исследование кала, очевидно, более удобный метод для использования в педиатрической практике, чем УДТ. Образцы стула могут быть получены от детей без их активного участия и легко транспортируются по почте. Ни выдерживание образцов при комнатной температуре на срок до пяти дней, ни замораживание в течение нескольких месяцев или даже лет не влияют на точность метода [73–76]. В большинстве стран ИФА менее дорогостоящий, чем УДТ. Кроме

того, ИФА стула — это диагностический неинвазивный тест, который не показал возрастную зависимость от точности результатов испытаний [52, 74]. Таким образом, результаты исследований у взрослых могут быть экстраполированы на детей.

Первое коммерческое использование ИФА для обнаружения *H. pylori*-антигена в стуле — Platinum Премьер HPSA® («Меридиан Диагностика», Цинциннати, США). Это исследование основано на использовании поликлональных антител. Существует широкий диапазон чувствительности и специфичности теста как в качестве исследования перед лечением [73, 77–85], так и после проведенной терапии [76–79, 82] у детей.

Исследования одних и тех же образцов стула разными партиями поликлональных диагностикумов после проведения интеранализа отличались между собой [86]. Это может быть объяснено более широким влиянием на чувствительность и специфичность поликлональных антител в образцах стула. Различные поликлональные ИФА (Equipar Diagnostici, Италия) проверялись инвазивными методами, но в эти исследования были включены только 33 ребенка с положительным *H. pylori*-статусом, подтвержденным биопсией [87].

До сих пор только ИФА на основе моноклональных антител имеет точность УДТ, которая считается эталоном из неинвазивных тестов. Систематический обзор и метаанализ восьми исследований, сравнивающих поликлональные с моноклональными ОВОС, включая детей и взрослых пациентов, подтвердили лучшую чувствительность моноклональных исследований до и после терапии [88]. Не было отмечено различий в точности при проведении исследований у взрослых и детей. В педиатрических исследованиях младенческий возраст не оказывает влияния на выполнение тестов [74, 86, 89–91].

То же самое происходит и в случае быстрых фекальных тестов, основанных на иммунохроматографии с использованием моноклональных антител, которые были утверждены у детей [90, 92]. Но их точность ниже по сравнению с ИФА, хотя исследования основаны на тех же антигенах. Хотя исследования только улучшаются с течением времени, проблема изменчивости слабо положительных тестов остается нерешенной [90, 93].

Рекомендация 10. Тесты, основанные на обнаружении антител (IgG, IgA)

против *H. pylori* в сыворотке крови, цельной крови, моче и слюне, не являются надежными для использования в клинических условиях.

Комментарий к рекомендации 10. *H. pylori*-инфекция вызывает раннее увеличение удельного IgM и позже стойкое повышение специфичных IgA- и IgG-антител. Эти антитела могут быть обнаружены в цельной крови, сыворотке, моче и слюне [51].

Серологические тесты не могут быть использованы самостоятельно для выполнения диагностики *H. pylori*-инфекции или контролировать успех терапии, поскольку чувствительность и специфичность для выявления антител (IgG или IgA) к *H. pylori* у детей колеблется в широких пределах. Специфичные IgG могут оставаться положительными в течение нескольких месяцев или даже лет после заражения, таким образом, тесты не могут быть использованы для надежной диагностики или полноты лечения.

Многие исследования, основанные на выявлении антител, коммерчески доступны, их легко выполнять. Несмотря на эти преимущества, они не были рекомендованы для клинического использования в педиатрической практике [12–14].

Основные проблемы — возрастная зависимость, особенно в отношении чувствительности, и тест-изменчивость. IgA-исследования обнаруживают только 20–50% *H. pylori*-инфицированных детей и не предназначены для диагностики. IgG-тесты осуществляют лучшую чувствительность, чем IgA-тесты, но чувствительность большинства исследований значительно ниже при использовании у детей, чем при использовании у взрослых в одном географическом регионе. Использование пороговых значений, полученных в ходе проверки исследований у взрослых, приводит к неспособности обнаружить большую часть инфицированных детей, особенно детей в возрасте до 6–8 лет. А. М. R. Oliveira и соавт. использовали второе поколение ИФА по сравнению с методами, основанными на биопсии, и обнаружили низкую чувствительность у 44% детей в возрасте 2–6 лет [94]. Чувствительность увеличивалась до 77% у детей в возрасте 7–11 лет и до 93% у подростков, что сопоставимо с результатами у взрослых. Когда два теста ИФА IgG были использованы на сыворотке 175 детей с подтвержденным наличием *H. pylori*

при гистологическом исследовании, была отмечена заметная разница чувствительности, в основном в младших возрастных группах [95]. Метод иммуноблоттинга оказался выше серологических исследований для диагностики *H. pylori*-инфекции у детей. Однако более поздние ИФА третьего поколения, кажется, работают лучше, но их чувствительность еще ниже по сравнению с УДТ [63]. Тесты, основанные на определении *H. pylori*-антител в слюне, или тесты по цельной крови или сыворотке показывают результаты еще хуже, чем характеристики лабораторных иммунологических серологических ферментов. Таким образом, эти тесты не могут быть рекомендованы у детей любого возраста ни для клинического использования, ни для эпидемиологических исследований [51].

Рекомендация 11. Рекомендуется подождать не менее двух недель после прекращения терапии ИПП и четырех недель после прекращения приема антибиотиков для проведения инвазивных и неинвазивных исследований (УДТ, исследование кала) для определения *H. pylori*.

Комментарий к рекомендации 11. Исследования показывают, что у взрослых терапия антибиотиками или ИПП может привести к ложноотрицательным результатам исследований [57, 96, 97]. Поэтому рекомендуется исследование проводить по крайней мере через четыре недели после завершения лечения антибиотиками и через две недели после терапии ИПП.

Рекомендация 12. При подтверждении *H. pylori*-положительной ЯБ необходимо начать эрадикационную терапию.

Комментарий к рекомендации 12. Несколько проведенных метаанализов у взрослых последовательно демонстрируют, что эрадикация *H. pylori* у пациентов с ЯБ значительно снижает частоту рецидивов ЯБ и осложнений в виде кровотечения из язвы [98, 99]. Предыдущие педиатрические исследования у детей с ЯБ двенадцатиперстной кишки показали, что при отсутствии адекватной терапии *H. pylori* частота рецидивов высока [100]. Было опубликовано только одно рандомизированное контролируемое исследование в педиатрической практике *H. pylori*-инфицированных детей с ЯБ двенадцатиперстной кишки (N = 106). Однако это исследование сравнивает уровень эрадикации *H. pylori* и излечения от ЯБ с использованием трех различных схем лечения, но не сообщает о рецидиве язвы или повторном кро-

вотечении язвы у больных, не завершивших полный курс терапии [101]. Есть различия в этиологии, клинических проявлениях и частоте развития ЯБ двенадцатиперстной кишки у детей по сравнению со взрослыми [1, 102]. Можно считать, что рецидив ЯБ, ассоциированной с *H. pylori*, можно предотвратить у детей путем эрадикационной терапии. Таким образом, ЯБ у ребенка с *H. pylori*-инфекцией — обязательное условие для проведения эрадикационной терапии.

Рекомендация 13. Когда *H. pylori* обнаруживается методом гистопатологии в отсутствие ЯБ, может быть рассмотрен вопрос о начале анти-*H. pylori*-терапии.

Комментарий по рекомендации 13. Обнаружение *H. pylori*-ассоциированного гастрита в отсутствие ЯБ во время диагностической эндоскопии создает дилемму для эндоскописта (см. комментарий к рекомендациям 1, 2 и 3). Решение о лечении *H. pylori*-ассоциированных гастритов без ЯБ зависит от врача и обсуждения дальнейшей тактики терапии с пациентом и его семьей.

Рекомендация 14. Стратегия «исследование и лечение» не рекомендуется у детей.

Согласилось: 80,0% и 6,7%; оценка доказательности — средняя.

Комментарий по рекомендации 14. Основная цель исследования — диагностика клинических симптомов. Стратегия исследования и лечения (выявление наличия хеликобактерной инфекции путем неинвазивных исследований с последующей терапией в случае положительного результата теста) не будет осуществляться у детей (см. комментарий к рекомендациям 1, 2). Поэтому в отличие от нынешних руководящих принципов для взрослых [6, 103] последние данные не поддерживают эту практику у детей.

Рекомендация 15. Дети, инфицированные *H. pylori*, имеющие близких родственников, перенесших рак желудка, могут получить лечение.

Комментарий к рекомендации 15. Пожалуйста, обратитесь к комментариям для рекомендации 3.

Рекомендация 16. В разных странах и географических регионах рекомендуется производить изучение характера антибиотикорезистентности штаммов *H. pylori* у детей и подростков.

Комментарий к рекомендации 16. Некоторые европейские исследования свидетельствуют о высоком уровне показателя устойчивости к кларитромицину

и метронидазолу в педиатрической практике и при лечении взрослого населения [1, 104–106]. Увеличение первичной резистентности к кларитромицину было зарегистрировано в нескольких странах [107–109]. Перспективные многоцентровые исследования в США взрослых и детей также зафиксировали аналогичные высокие показатели препараторезистентности [110]. В двух небольших исследованиях, проведенных в США (штат Мичиган и Западная Вирджиния), высокая доля изолятов была устойчива к кларитромицину [111, 112]. Информированность об устойчивости к антибиотикам — важный фактор успеха лечения [113]. Действительно, эрадикационная терапия у детей, получавших стандартные схемы лечения, со временем уменьшается, в то время как возрастает антибиотикорезистентность. В настоящее время данные по восприимчивости *H. pylori* к антибиотикам не доступны для большинства географических регионов. Поэтому рекомендуется продолжать наблюдение за уровнем резистентности, которое будет осуществляться в целях эффективного руководства начальной эмпирической терапии для улучшения результатов лечения.

Рекомендация 17. Схема препаратов для эрадикационной терапии первой линии: ИПП + амоксициллин + имидазол (например, метронидазол, тинидазол), или ИПП + амоксициллин + кларитромицин, или соли висмута + амоксициллин + имидазол, или последовательная терапия.

Рекомендация 18. Рекомендуется, чтобы продолжительность тройной терапии составляла 7–14 дней. Затраты, соблюдение терапии и побочные эффекты должны контролироваться.

Комментарий к рекомендациям 17 и 18. Комбинация двух антибиотиков и ИПП была рекомендована в качестве терапии первой линии в первом издании педиатрических рекомендаций [12, 14, 114]. Исследования по сопоставлению различных вариантов лечения в педиатрической популяции остаются ограниченными. В 2000 г. G.Oderda и соавт. [115] осуществили систематический обзор опубликованных эрадикационных исследований у детей. В связи с отмеченной неоднородностью и ограниченным числом хорошо спланированных исследований было трудно сформулировать окончательные рекомендации. В 2001 г. первое рандомизированное двойное слепое исследование по сравнению двойной терапии амоксициллином и кларитро-

мицином с тройной терапией, включающей омепразол у детей, подтвердили, что при применении тройной терапии уровень эрадикации был значительно выше — 74,2% против 7,7% [116].

По данным недавно проведенного метаанализа по исследованию уровня эрадикации инфекции *H. pylori* у детей, ученые пришли к выводу, что в целом методологическое качество исследований было недостаточным и необходимо большее количество хорошо разработанных рандомизированных исследований [5]. Таким образом, текущие рекомендации могут в основном только экстраполировать от исследований взрослых.

Последние данные показывают снижение скорости ликвидации *H. pylori*. Например, в Европейском педиатрическом реестре лечения сообщили результаты от использования 27 различных схем у 518 детей с *H. pylori*-инфекцией [117]. Общий уровень эрадикации составил 65,6%, но у детей с ЯБ он был значительно выше (79,7%). Одна из возможных причин — снижение устойчивости к антибиотикам. На основании негативного воздействия резистентности к антибиотикам во время терапии (см. комментарий к рекомендациям 16 и 20) кларитромициновая и метронидазоловая резистентность к *H. pylori*-инфекции в районе, где проживает или находится ребенок, должны быть приняты во внимание при решении о начале терапевтического режима для эрадикации [1].

Снижение уровня эрадикации с использованием стандартной тройной схемы привело к развитию альтернативных методов лечения. Последовательная терапия включает двойную терапию ИПП и амоксициллином в течение 5 дней, а затем последовательно в течение 5 дней применение тройной терапии (ИПП с двумя альтернативными антибиотиками). Изначально использование амоксициллина было предложено для уменьшения бактериальной нагрузки и обеспечения защиты от резистентности к кларитромицину. В 2005 г. 74 детей были рандомизированы на получение либо ступенчатого лечения (омепразол плюс амоксициллин в течение 5 дней, после чего омепразол плюс кларитромицин и тинидазол еще 5 дней), либо тройной терапии (ОАМ) в течение одной недели [118]. Успешная эрадикация была достигнута у 97,3% детей, получающих ступенчатую терапию по сравнению с 75,7% при использо-

вании стандартной тройной терапии. В последующих исследованиях для оценки пробиотических добавок 82,5% общей эрадикации было достигнуто в группе 40 детей, получающих ступенчатую терапию [119]. На основании этих исследований, предполагая, что ступенчатая терапия по крайней мере столь эффективна, как стандартная терапия, ступенчатая терапия рекомендуется в качестве первой линии лечения. Однако важно отметить, что данные этих результатов лечения у детей в основном сводятся к итальянским исследованиям и, следовательно, необходимо провести дополнительные исследования в Северной Америке и Европе, чтобы подтвердить эти выводы. Кроме того, резистентность к кларитромицину оказывает негативное влияние на успех эрадикации даже при таком режиме, хотя в меньшей степени по сравнению со стандартной тройной терапией [120–122].

Тройная терапия с применением солей висмута рекомендуется также в качестве альтернативной терапии первой линии. Существует несколько не полностью разработанных рандомизированных исследований по непосредственному сравнению этого режима с альтернативной терапией. Данное исследование проводилось Европейским педиатрическим лечебным реестром (PERTH), в ходе которого выяснилось, что тройная терапия с использованием висмута была более эффективной, чем ИПП-содержащая терапия (77% против 64%) при использовании в качестве терапии первой линии [117]. Кроме того, тройная терапия висмутом может быть менее дорогостоящей, чем другие варианты. Тем не менее, озабоченность по поводу вкуса висмута могут иметь существенное влияние, что также должно приниматься во внимание при учете комплаентности.

Рекомендация 19. Неинвазивное исследование для определения эффективности эрадикации рекомендуется проводить по крайней мере через 4–8 недель после завершения терапии.

Комментарий к рекомендации 19. Даже у детей с бессимптомным течением болезни успех лечения должен быть оценен, поскольку отсутствие симптомов не означает эрадикацию инфекции [30]. В случае ЯБ желудка мониторинг обязателен, поскольку провал терапии будет влиять на последующие попытки терапии. Надежные исследования для мониторинга успешной эрадикации включают постановку

¹³C-УДТ и моноклонального ИФА для определения антигена *H. pylori* в стуле. Контрольные эндоскопические исследования необходимо проводить только при наличии других дифференциальных диагнозов для ЯБ (например, эозинофильная гастроэнтеропатия, болезнь Крона). Биопсия необходима для постановки культурального тестирования и установления чувствительности к антибиотикам.

Рекомендация 20. Исследование чувствительности к кларитромицину рекомендуется производить до начала тройной терапии на основе кларитромицина в регионах с высоким уровнем кларитромицин-устойчивых штаммов *H. pylori* (> 20%).

Комментарий по рекомендации 20. Резистентность к кларитромицину отрицательно сказывается на процессе эрадикации у детей [120, 123]. Проведено ограниченное количество исследований по определению первоначальной чувствительности к терапии. Однако три исследования у детей показывают, что адаптационная терапия на основе первоначального исследования на чувствительность к антибиотикам может увеличить степень эрадикации [124–126]. В ходе исследования, проведенного у 58 немецких детей, перед началом стандартной тройной терапии было проведено определение чувствительности к кларитромицину и метронидазолу. В результате были зарегистрированы высокие уровни эрадикации инфекции — 93% [124]. В более раннем исследовании двух последовательных групп 75 *H. pylori*-инфицированных детей, получавших либо тройную терапию, включающую амоксициллин и кларитромицин (группа 1) или антибиотикотерапию, руководствуясь результатами чувствительности (группа 2), продемонстрировано увеличение уровня эрадикации во второй группе по сравнению с первой (93% против 81%) [125]. Поэтому в районах, где высок уровень резистентности к кларитромицину (> 20%), целесообразно проводить исследование, направленное на определение чувствительности к антибиотикам для корректировки соответствующей терапии в целях повышения эффективности эрадикации.

Рекомендация 21. В случае неудачи терапии рекомендованы три следующих действия:

а) ЭГДС, исследование культуральным методом и определение чувствительности, включая альтернативные антибиотики, если таковое не выполнялось перед началом терапии;

б) постановка исследования флуоресцентной гибридизации в клетке (FISH) на предыдущих парафинновых биопсийных блоках, если не было произведено определение чувствительности к кларитромицину;

в) изменение терапии путем добавления антибиотиков, использование других антибиотиков, висмута и/или увеличение дозы и/или продолжительности терапии.

Первичная резистентность к антибиотикам отрицательно сказывается на результатах лечения (см. комментарий к рекомендации 20). Кроме того, 20-летнее обсервационное исследование в Бельгии показало развитие вторичной резистентности после лечения у 39 из 87 штаммов, полученных у детей, которые не ответили на первоначальную терапию [105]. Это исследование показывает, что развитие вторичной устойчивости к антибиотикам может быть общее у детей. Таким образом, если это возможно, то необходимо первоначально проводить определение чувствительности к антибиотикам, чтобы начать терапию второй линии у *H. pylori*-инфицированных детей, которые не ответили на терапию первой линии.

Если нет возможности провести первично культуральный метод и определить чувствительность, то при выборе терапии второй линии необходимо осторожно подбирать препараты, чтобы не использовать лекарственные вещества, примененные во время терапии первой линии [127]. Другим вариантом в некоторых центрах является использование метода флуоресцентной гибридизации в клетке (FISH) для определения чувствительности к кларитромицину по данным ранее полученной биопсии [53, 128, 129].

Кларитромицин должен использоваться только как часть терапии второй линии, если штамм окажется чувствительным к нему.

Если невозможно выполнить основной культуральный метод исследования, то следующие схемы лечения предлагаются в качестве второй линии терапии.

Четырехкомпонентная терапия: ИПП (омепразол) + кларитромицин + амоксициллин + висмут. Четырехкомпонентная терапия рекомендована в качестве терапии второй линии в большинстве руководств [6, 13]. Однако этот режим сложен в управле-

нии. Кроме того, соли висмута не являются общедоступными.

Трехкомпонентная терапия: ИПП (омепразол) + левофлоксацин (моксифлоксацин, ципрофлоксацин) + амоксициллин. Оценка схемы использования фторхинолонов, в т.ч. левофлоксацина, в качестве второй линии терапии у детей ограничена. У взрослых исследования этого режима являются эффективными. Недавно в метаанализе исследований, проведенных у взрослых [130], тройная терапия с применением левофлоксацина оказалась такой же эффективной, как четырехкомпонентная терапия для второй линии. Но существуют опасения по поводу увеличения резистентности к хинолонам [127]. Таким образом, этот режим не следует использовать, если ребенок ранее получал фторхинолоны. Хотя исследования по идеальной продолжительности терапии для терапии второй линии не являются окончательными, Комитет рекомендовал увеличить длительность терапии до 10–14 дней.

Приведенные клинические рекомендации являются результатом анализа последних научных исследований, имеющих наилучшие данные и экспертные мнения с позиций доказательной медицины, касающихся контроля за хеликобактерной инфекцией у детей в Европе и Северной Америке, и разработаны согласно строгому стандартизированному процессу. Цель этих рекомендаций заключается в улучшении ухода за детьми и подростками с *H. pylori*-инфекцией, повышении качества диагностики и лечения. С течением времени будет изменяться отношение к клиническим проявлениям, диагностике и методам лечения заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*-инфекцией у детей, поэтому и данные рекомендации также будут пересматриваться с течением времени. ■

Литература

1. Koletzko S., Richy F., Bontems P., Crone J., Kalach N., Monteiro L. et al. Prospective multicenter study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe // Gut. 2006; 55 (12): 1711–1716.
2. Moschovi M., Menegas D., Stefanaki K., Constantinidou C. V., Tzortzatou-Stathopoulou F. Primary gastric Burkitt lymphoma in childhood: associated with *Helicobacter pylori*? // Med Pediatr Oncol. 2003, Nov; 41 (5): 444–447.
3. Kurugoglu S., Mihmanli I., Celkan T., Aki H., Aksoy H., Korman U. Radiological features in paediatric primary gastric MALT lymphoma and

- association with *Helicobacter pylori* // *Pediatr Radiol*. 2002, Feb; 32 (2): 82–87.
4. Jones N., Fallone C., Flook N., Sherman P., Smaill F., van Zanten S.J. et al. Consensus Conference: Update on the Management of *Helicobacter pylori*. An evidence-based evaluation of *Helicobacter pylori* infection and clinical sequelae in children and adolescents // *Can J Gastroenterol*. 2005; In Press.
5. Khurana R., Fischbach L., Chiba N., van Zanten S.V., Sherman P.M., George B.A. et al. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication treatment efficacy in children // *Aliment Pharmacol Ther*. 2007, Mar 1; 25 (5): 523–536.
6. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., Bazzoli F., El Omar E., Graham D. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report // *Gut*. 2007, Jun; 56 (6): 772–781.
7. Rowland M., Daly L., Vaughan M., Higgins A., Bourke B., Drumm B. Age-specific incidence of *Helicobacter pylori* // *Gastroenterology*. 2006, Jan; 130 (1): 65–72.
8. Goodman K.J., O'Rourke K., Day R.S., Wang C., Nurgalieva Z., Phillips C.V. et al. Dynamics of *Helicobacter pylori* infection in a US-Mexico cohort during the first two years of life // *Int J Epidemiol*. 2005, Dec; 34 (6): 1348–1355.
9. Kawakami E., Machado R.S., Ogata S.K., Langner M. Decrease in prevalence of *Helicobacter pylori* infection during a 10-year period in Brazilian children // *Arq Gastroenterol*. 2008, Apr; 45 (2): 147–151.
10. Elitsur Y., Dementieva Y., Rewalt M., Lawrence Z. *Helicobacter pylori* infection rate decreases in symptomatic children: a retrospective analysis of 13 years (1993–2005) from a gastroenterology clinic in West Virginia // *J Clin Gastroenterol*. 2009, Feb; 43 (2): 147–151.
11. Azevedo N.F., Huntington J., Goodman K.J. The epidemiology of *Helicobacter pylori* and public health implications // *Helicobacter*. 2009, Sep; 14 Suppl 1: 1–7.
12. Drumm B., Koletzko S., Oderda G. *Helicobacter pylori* infection in children: A consensus statement // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000; 30: 207–213.
13. Gold B., Colletti R.B., Abbott M., Czinn S., Elitsur Y., Hassall E. et al. Medical Position Paper: The North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition: *Helicobacter pylori* infection in children: Recommendations for diagnosis and treatment // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000; 31: 490–497.
14. Jones N.L., Sherman P., Fallone C.A., Flook N., Smaill F., van Zanten S.V. et al. Canadian *Helicobacter* Study Group Consensus Conference: Update on the approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents — An evidence-based evaluation // *Can J Gastroenterol*. 2005, Jul; 19 (7): 399–408.
15. Atkins D., Best D., Briss P.A., Eccles M., Falck-Ytter Y., Flottorp S. et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations // *BMJ*. 2004, Jun 19; 328 (7454): 1490.
16. Levine A., Milo T., Broide E., Wine E., Dalal I., Boaz M. et al. Influence of *Helicobacter pylori* eradication on gastroesophageal reflux symptoms and epigastric pain in children and adolescents // *Pediatrics*. 2004, Jan; 113 (1 Pt 1): 54–58.
17. Rasquin A., Di Lorenzo C., Forbes D., Guiraldes E., Hyams J.S., Staiano A. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent // *Gastroenterology*. 2006, Apr; 130 (5): 1527–1537.
18. Chitkara D.K., Rawat D.J., Talley N.J. The epidemiology of childhood recurrent abdominal pain in Western countries: a systematic review // *Am J Gastroenterol*. 2005, Aug; 100 (8): 1868–1875.
19. McCallion W.A., Bailie A.G., Ardill J.E., Bamford K.B., Potts S.R., Boston V.E. *Helicobacter pylori*, hypergastrinaemia, and recurrent abdominal pain in children // *J Pediatr Surg*. 1995, Mar; 30 (3): 427–429.
20. Bode G., Rothenbacher D., Brenner H., Adler G. *Helicobacter pylori* and abdominal symptoms: a population-based study among preschool children in southern Germany // *Pediatrics*. 1998, Apr; 101 (4 Pt 1): 634–637.
21. Macarthur C. *Helicobacter pylori* infection and childhood recurrent abdominal pain: lack of evidence for a cause and effect relationship // *Can J Gastroenterol*. 1999, Sep; 13 (7): 607–610.
22. Bode G., Brenner H., Adler G., Rothenbacher D. Recurrent abdominal pain in children: evidence from a population-based study that social and familial factors play a major role but not *Helicobacter pylori* infection // *J Psychosom Res*. 2003, May; 54 (5): 417–421.
23. Tindberg Y., Nyren O., Blennow M., Granstrom M. *Helicobacter pylori* infection and abdominal symptoms among Swedish school children // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005, Jul; 41 (1): 33–38.
24. Ukarapol N., Lertprasertsuk N., Wongsawasdi L. Recurrent abdominal pain in children: the utility of upper endoscopy and histopathology // *Singapore Med J*. 2004, Mar; 45 (3): 121–124.
25. Das B.K., Kakkar S., Dixit V.K., Kumar M., Nath G., Mishra O.P. *Helicobacter pylori* infection and recurrent abdominal pain in children // *J Trop Pediatr*. 2003, Aug; 49 (4): 250–252.
26. Alfven G. One hundred cases of recurrent abdominal pain in children: diagnostic procedures and criteria for a psychosomatic diagnosis // *Acta Paediatr*. 2003; 92 (1): 43–49.
27. Ozen H., Dinler G., Akyon Y., Kocak N., Yuce A., Gurakan F. *Helicobacter pylori* infection and recurrent abdominal pain in Turkish children // *Helicobacter*. 2001, Sep; 6 (3): 234–238.
28. Mulvaney S., Lambert E.W., Garber J., Walker L.S. Trajectories of symptoms and impairment for pediatric patients with functional abdominal pain: a 5-year longitudinal study // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006, Jun; 45 (6): 737–744.
29. Boyle J.T. Recurrent abdominal pain: an update // *Pediatr Rev*. 1997, Sep; 18 (9): 310–320.
30. Ashorn M., Rago T., Kokkonen J., Ruuska T., Rautelin H., Karikoski R. Symptomatic response to *Helicobacter pylori* eradication in children with recurrent abdominal pain: double blind randomized placebo-controlled trial // *J Clin Gastroenterol*. 2004, Sep; 38 (8): 646–650.
31. Huang J.Q., Sridhar S., Chen Y., Hunt R.H. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer // *Gastroenterology*. 1998, Jun; 114 (6): 1169–1179.
32. Huang X., Zhang Z., Liu H., Ye H., Chuang S.S., Wang J. et al. T (11; 18) (q21; q21) in gastric MALT lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma of Chinese patients // *Hematol J*. 2003; 4 (5): 342–345.
33. Stolte M., Bayerdorffer E., Morgner A., Alpen B., Wundisch T., Thiede C. et al. *Helicobacter* and gastric MALT lymphoma // *Gut*. 2002, May; 50 Suppl 3: III19–III24.
34. Morgner A., Lehn N., Andersen L.P., Thiede C., Bennesen M., Trebesius K. et al. *Helicobacter heilmannii*-associated primary gastric low-grade MALT lymphoma: complete remission after curing the infection // *Gastroenterology*. 2000, May; 118 (5): 821–828.
35. Huang J.Q., Hunt R.H. The evolving epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer 14 // *Can J Gastroenterol*. 2003, Jun; 17 Suppl B: 18B–20B.
36. Shikata K., Kiyohara Y., Kubo M., Yonemoto K., Ninomiya T., Shiota T. et al. A prospective study of dietary salt intake and gastric cancer incidence in a defined Japanese population: the Hisayama study // *Int J Cancer*. 2006, Jul 1; 119 (1): 196–201.
37. You W.C., Brown L.M., Zhang L., Li J.Y., Jin M.L., Chang Y.S. et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions 9 // *J Natl Cancer Inst*. 2006, Jul 19; 98 (14): 974–983.
38. Zhou L.Y., Lin S.R., Ding S.G., Huang X.B., Zhang L., Meng L.M. et al. The changing trends of the incidence of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication in Shandong area // *Chin J Dig Dis*. 2005; 6 (3): 114–115.
39. Wong B.C., Lam S.K., Wong W.M., Chen J.S., Zheng T.T., Feng R.E. et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial // *JAMA*. 2004, Jan 14; 291 (2): 187–194.
40. Forman D., Graham D.Y. Review article: impact of *Helicobacter pylori* on society-role for a strategy of 'search and eradicate' // *Aliment Pharmacol Ther*. 2004, Feb; 19 Suppl 1: 17–21.
41. Kakkola A., Valle J., Haapiainen R., Sipponen P., Kivilaakso E., Puolakkainen P. *Helicobacter pylori* infection in young patients with gastric carcinoma // *Scand J Gastroenterol*. 1996, Jul; 31 (7): 643–647.
42. Kivi M., Tindberg Y., Sorberg M., Casswall T.H., Befris R., Hellstrom P.M. et al. Concordance of

- Helicobacter pylori strains within families // J Clin Microbiol. 2003, Dec; 41 (12): 5604–5608.
43. Tindberg Y., Bengtsson C., Granath F., Blennow M., Nyren O., Granstrom M. Helicobacter pylori infection in Swedish school children: lack of evidence of child-to-child transmission outside the family // Gastroenterology. 2001, Aug; 121 (2): 310–316.
44. Fukuhara N., Nakamura T., Nakagawa M., Tagawa H., Takeuchi I., Yatabe Y. et al. Chromosomal imbalances are associated with outcome of Helicobacter pylori eradication in t (11; 18) (q21; q21) negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas // Genes Chromosomes Cancer. 2007, Aug; 46 (8): 784–790.
45. Barabino A., Dufour C., Marino C. E., Claudiani F., De A. A. Unexplained refractory iron-deficiency anemia associated with Helicobacter pylori gastric infection in children: Further clinical evidence // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1999; 28/1 (116–119).
46. Ashorn M., Ruuska T., Makiperna A. Helicobacter pylori and iron deficiency anaemia in children // Scand J Gastroenterol. 2001, Jul; 36 (7): 701–705.
47. Choe Y. H., Lee J. E., Kim S. K. Effect of Helicobacter pylori eradication on sideropenic refractory anaemia in adolescent girls with Helicobacter pylori infection // Acta Paediatr. 2000, Feb; 89 (2): 154–157.
48. Choe Y. H., Kim S. K., Son B. K., Lee D. H., Hong Y. C., Pai S. H. Randomized placebo-controlled trial of Helicobacter pylori eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents // Helicobacter. 1999, Jun; 4 (2): 135–139.
49. Emin-Kurekci A., Avni-Atay A., Umit-Sarici S., Yesilkaya E., Senses Z., Okutan V. et al. Is there a relationship between childhood Helicobacter pylori infection and iron deficiency anemia? // J Trop Pediatr. 2005, Jun; 51 (3): 166–169.
50. Gessner B. D., Baggett H. C., Muth P. T., Dunaway E., Gold B. D., Feng Z. et al. A controlled, household-randomized, open-label trial of the effect that treatment of Helicobacter pylori infection has on iron deficiency in children in rural Alaska // J Infect Dis. 2006, Feb 15; 193 (4): 537–546.
51. Guarner J., Kalach N., Elitsur Y., Koletzko S. Helicobacter pylori diagnostic tests in children: review of the literature from 1999 to 2009 // Eur J Pediatr. 2009, Jul 18.
52. Koletzko S. Noninvasive diagnostic tests for Helicobacter pylori infection in children. Can J Gastroenterol 2005 Jul; 19 (7): 433–439.
53. Feydt-Schmidt A., Russmann H., Lehn N., Fischer A., Antoni I., Stork D. et al. Fluorescence in situ hybridization vs. epsilometer test for detection of clarithromycin-susceptible and clarithromycin-resistant Helicobacter pylori strains in gastric biopsies from children // Aliment Pharmacol Ther. 2002, Dec; 16 (12): 2073–2079.
54. Ni Y. H., Lin J. T., Huang S. F., Yang J. C., Chang M. H. Accurate diagnosis of Helicobacter pylori infection by stool antigen test and 6 other currently available tests in children [see comments] // J Pediatr. 2000, Jun; 136 (6): 823–827.
55. Graham D. Y., Opekun A. R., Jogi M., Yamaoka Y., Lu H., Reddy R. et al. False negative urea breath tests with H2-receptor antagonists: interactions between Helicobacter pylori density and pH // Helicobacter. 2004, Feb; 9 (1): 17–27.
56. Graham D. Y., Opekun A. R., Hammoud F., Yamaoka Y., Reddy R., Osato M. S. et al. Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump inhibitors // Am J Gastroenterol. 2003, May; 98 (5): 1005–1009.
57. Laine L., Estrada R., Trujillo M., Knigge K., Fennerty M. B. Effect of proton-pump inhibitor therapy on diagnostic testing for Helicobacter pylori // Ann Intern Med. 1998, Oct 1; 129 (7): 547–550.
58. Dixon M. F., Genta R. M., Yardley J. H., Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994 // Am J Surg Pathol. 1996, Oct; 20 (10): 1161–1181.
59. Qualia C. M., Katzman P. J., Brown M. R., Kooros K. A report of two children with Helicobacter heilmannii gastritis and review of the literature // Pediatr Dev Pathol. 2007, Sep; 10 (5): 391–394.
60. Gisbert J. P., Abaira V. Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis // Am J Gastroenterol. 2006, Apr; 101 (4): 848–863.
61. Kindermann A., Demmelair H., Koletzko B., Krauss-Etschmann S., Wiebecke B., Koletzko S. Influence of age on 13C-urea breath test results in children // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000; 30: 85–91.
62. Cadranel S., Corvaglia L., Bontems P., Deprez C., Glupczynski Y., Van Riet A. et al. Detection of Helicobacter pylori infection in children with standardized and simplified 13 C-urea breath test // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1998; 27: 275–280.
63. Megraud F. Comparison of non-invasive tests to detect Helicobacter pylori infection in children and adolescents: results of a multicenter European study // J Pediatr. 2005, Feb; 146 (2): 198–203.
64. Kato S., Ozawa K., Konno M., Tajiri H., Yoshimura N., Shimizu T. et al. Diagnostic accuracy of the 13C-urea breath test for childhood Helicobacter pylori infection: a multicenter Japanese study // Am J Gastroenterol. 2002, Jul; 97 (7): 1668–1673.
65. Herold R., Becker M. 13C-urea breath test threshold calculation and evaluation for the detection of Helicobacter pylori infection in children // BMC Gastroenterol. 2002, May 16; 2 (1): 12.
66. Rektorschek M., Weeks D., Sachs G., Melchers K. Influence of pH on metabolism and urease activity of Helicobacter pylori // Gastroenterology. 1998, Sep; 115 (3): 628–641.
67. Dondi E., Rapa A., Boldorini R., Fonio P., Zanetta S., Oderda G. High accuracy of noninvasive tests to diagnose Helicobacter pylori infection in very young children 2 // J Pediatr. 2006, Dec; 149 (6): 817–821.
68. Imrie C., Rowland M., Bourke B., Drumm B. Limitations to carbon 13-labeled urea breath testing for Helicobacter pylori in infants // J Pediatr. 2001, Nov; 139 (5): 734–737.
69. Yang H. R., Seo J. K. Diagnostic accuracy of the C-urea breath test in children: Adjustment of the cut-off value according to age // J Gastroenterol Hepatol. 2005, Feb; 20 (2): 264–269.
70. Carvalho-Costa-Cardinali L., Rocha G. A., Rocha A. M., de Moura S. B., Figueiredo-Souares T., Esteves A. M. et al. Evaluation of [13 C]urea breath test and Helicobacter pylori stool antigen test for diagnosis of H. pylori infection in children from a developing country // J Clin Microbiol. 2003, Jul; 41 (7): 3334–3335.
71. Machado R. S., Patricio F. R., Kawakami E. 13C-urea breath test to diagnose Helicobacter pylori infection in children aged up to 6 years // Helicobacter. 2004, Feb; 9 (1): 39–45.
72. Klein P. D., Malaty H. M., Czinn S. J., Emmons S. C., Martin R. F., Graham D. Y. Normalizing results of 13C-urea breath testing for CO₂ production rates in children // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1999, Sep; 29 (3): 297–301.
73. Van Doorn O. J., Bosman D. K., van't Hoff B. W., Taminiu J. A., ten Kate F. J., van der Ende A. Helicobacter pylori Stool Antigen test: a reliable non-invasive test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children // Eur J Gastroenterol Hepatol. 2001, Sep; 13 (9): 1061–1065.
74. Koletzko S., Konstantopoulos N., Bosman D., Feydt-Schmidt A., van Der E. A., Kalach N. et al. Evaluation of a novel monoclonal enzyme immunoassay for detection of Helicobacter pylori antigen in stool from children // Gut. 2003, Jun; 52 (6): 804–806.
75. Yee Y. K., Yip K. T., Que T. L., Chang K. K., Li K. F., Lee C. K. et al. Efficacy of enzyme immunoassay for the detection of Helicobacter pylori antigens in frozen stool specimens: local validation // Aliment Pharmacol Ther. 2002, Oct; 16 (10): 1739–1742.
76. Roggero P., Bonfiglio A., Luzzani S., Valade A., Cataliotti E., Corno G. et al. Helicobacter pylori stool antigen test: a method to confirm eradication in children // J Pediatr. 2002, Jun; 140 (6): 775–777.
77. Oderda G., Rapa A., Ronchi B., Lerro P., Pastore M., Staiano A. et al. Detection of Helicobacter pylori in stool specimens by non-invasive antigen enzyme immunoassay in children: multicentre Italian study // BMJ. 2000, Feb 5; 320 (7231): 347–348.
78. Konstantopoulos N., Russmann H., Tasch C., Sauerwald T., Demmelair H., Autenrieth I. et al. Evaluation of the Helicobacter pylori stool antigen test (HpSA) for detection of Helicobacter pylori infection in children // Am J Gastroenterol. 2001, Mar; 96 (3): 677–683.
79. Kato S., Ozawa K., Okuda M., Fujisawa T., Kagimoto S., Konno M. et al. Accuracy of the stool antigen test for the diagnosis of childhood

- Helicobacter pylori* infection: a multicenter Japanese study // Am J Gastroenterol. 2003, Feb; 98 (2): 296–300.
80. Braden B., Posselt H.G., Ahrens P., Kitz R., Dietrich C.F., Caspary W.F. New immunoassay in stool provides an accurate noninvasive diagnostic method for *Helicobacter pylori* screening in children // Pediatrics. 2000; 106/1 I (115–117).
81. Rothenbacher D., Bode G., Brenner H. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a novel stool antigen-based assay in children // Pediatr Infect Dis J. 2000, Apr; 19 (4): 364–366.
82. Shepherd A.J., Williams C.L., Doherty C.P., Hossack M., Preston T., McColl K.L. et al. Comparison of an enzyme immunoassay for the detection of *Helicobacter pylori* antigens in the faeces with the urea breath test // Arch Dis Child. 2000; 83/3: 268–270.
83. Shaikh S., Khaled M.A., Islam A., Kurpad A.V., Mahalanabis D. Evaluation of stool antigen test for *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children from a developing country using 13C-urea breath test as a standard // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005 May; 40 (5): 552–554.
84. Hauser B., Wybo I., Tshibuabua G., Pierard D., Vandenplas Y. Multiple-step polyclonal versus one-step monoclonal enzyme immunoassay in the detection of *Helicobacter pylori* antigen in the stools of children // Acta Paediatr. 2006 Mar; 95 (3): 297–301.
85. Megraud F. Non-invasive tests to detect *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents: results of a multicentric European study // J Pediatr. 2005; In Press.
86. Makrithatis A., Barousch W., Pasching E., Binder C., Kuderna C., Apfalter P. et al. Two enzyme immunoassays and PCR for detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens from Pediatric Patients before and after eradication therapy // J Clin Microbiol. 2000; 38: 3710–3714.
87. Falsafi T., Valizadeh N., Sepehr S., Najafi M. Application of a stool antigen test to evaluate the incidence of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents from Tehran, Iran // Clin Diagn Lab Immunol. 2005, Sep; 12 (9): 1094–1097.
88. Gisbert J.P., de la Morena F., Abaira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis // Am J Gastroenterol. 2006, Aug; 101 (8): 1921–1930.
89. Hino B., Eliakim R., Levine A., Sprecher H., Berkowitz D., Hartman C. et al. Comparison of invasive and non-invasive tests diagnosis and monitoring of *Helicobacter pylori* infection in children // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004, Nov; 39 (5): 519–523.
90. Schwarzer A., Lottspeich C., Russmann H., Osslander G., Koletzko S. Evaluation of a novel rapid one-step monoclonal chromatographic immunoassay for detection of *Helicobacter pylori* in stool from children // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007, Jul; 26 (7): 475–480.
91. Lottspeich C., Schwarzer A., Panthel K., Koletzko S., Russmann H. Evaluation of the novel *Helicobacter pylori* ClariRes real-time PCR assay for detection and clarithromycin susceptibility testing of *H. pylori* in stool specimens from symptomatic children // J Clin Microbiol. 2007, Jun; 45 (6): 1718–1722.
92. Antos D., Crone J., Konstantopoulos N., Koletzko S. Evaluation of a novel rapid one-step immunochromatographic assay for detection of monoclonal *Helicobacter pylori* antigen in stool samples from children // J Clin Microbiol. 2005, Jun; 43 (6): 2598–2601.
93. Prell C., Osterrieder S., Lottspeich C., Schwarzer A., Russmann H., Osslander G. et al. Improved performance of a rapid office-based stool test for detection of *Helicobacter pylori* in children before and after therapy // J Clin Microbiol. 2009, Dec; 47 (12): 3980–3984.
94. Oliveira A.M.R., Rocha G.A., Queiroz D.M., Mendes E.N., de C.A., Ferrari T.C. et al. Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children from different age groups with and without duodenal ulcer [see comments] // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1999, Feb; 28 (2): 157–161.
95. Kindermann A., Konstantopoulos N., Lehn N., Demmelmaier H., Koletzko S. Evaluation of two commercial enzyme immunoassays, testing immunoglobulin G (IgG) and IgA responses, for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children // J Clin Microbiol. 2001, Oct; 39 (10): 3591–3596.
96. Leung W.K., Hung L.C., Kwok C.K., Leong R.W., Ng D.K., Sung J.J. Follow up of serial urea breath test results in patients after consumption of antibiotics for non-gastric infections // World J Gastroenterol. 2002, Aug; 8 (4): 703–706.
97. Gatta L., Vakili N., Ricci C., Osborn J.F., Tampieri A., Perna F. et al. Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on 13 C urea breath tests and stool test for *Helicobacter pylori* infection // Am J Gastroenterol. 2004, May; 99 (5): 823–829.
98. Ford A.C., Delaney B.C., Forman D., Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients // Cochrane Database Syst Rev. 2006; (2): CD003840.
99. Leodolter A., Kulig M., Brasch H., Meyer-Sabellek W., Willich S.N., Malfertheiner P. A meta-analysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with *Helicobacter pylori*-associated gastric or duodenal ulcer // Aliment Pharmacol Ther. 2001, Dec; 15 (12): 1949–1958.
100. Drumm B., Rhoads J.M., Stringer D.A., Sherman P.M., Ellis L.E., Durie P.R. Peptic ulcer disease in children: etiology, clinical findings, and clinical course // Pediatrics. 1988, Sep; 82 (3 Pt 2): 410–414.
101. Shcherbakov P.L., Filin V.A., Volkov I.A., Tatarinov P.A., Belousov Y.B. A randomized comparison of triple therapy *Helicobacter pylori* eradication regimens in children with peptic ulcers // J Int Med Res. 2001 May; 29 (3): 147–153.
102. Dohil R., Hassall E. Peptic ulcer disease in children 1 // Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2000, Feb; 14 (1): 53–73.
103. Fischbach W., Malfertheiner P., Hoffmann J.C., Bolten W., Bornschein J., Gotze O. et al. S3-guideline «*Helicobacter pylori* and gastroduodenal ulcer disease» of the German society for digestive and metabolic diseases (DGVS) in cooperation with the German society for hygiene and microbiology, society for pediatric gastroenterology and nutrition e. V., German society for rheumatology, AWMF-registration-no. 021/001 // Z Gastroenterol. 2009, Dec; 47 (12): 1230–1263.
104. Dupont C., Kalach N., Raymond J. *Helicobacter pylori* and antimicrobial susceptibility in children // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003, Mar; 36 (3): 311–313.
105. Bontems P., Devaster J.M., Corvaglia L., Dezsofi A., Van den Borre C., Goutier S. et al. Twelve year observation of primary and secondary antibiotic-resistant *Helicobacter pylori* strains in children // Pediatr Infect Dis J. 2001, Nov; 20 (11): 1033–1038.
106. Crone J., Granditsch G., Huber W.D., Binder C., Innerhofer A., Amann G. et al. *Helicobacter pylori* in children and adolescents: increase of primary clarithromycin resistance, 1997–2000 // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003, Mar; 36 (3): 368–371.
107. Chisholm S.A., Teare E.L., Davies K., Owen R.J. Surveillance of primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* at centres in England and Wales over a six-year period (2000–2005) // Euro Surveill. 2007 Jul; 12 (7): E3–E4.
108. Kato S., Fujimura S. Primary Antimicrobial Resistance of *Helicobacter pylori* in Children during the Past 9 Years // Pediatr Int. 2009, Jun 26.
109. Boyanova L., Gergova G., Nikolov R., Davidkov L., Kamburov V., Jeleu C. et al. Prevalence and evolution of *Helicobacter pylori* resistance to 6 antibacterial agents over 12 years and correlation between susceptibility testing methods // Diagn Microbiol Infect Dis. 2008, Apr; 60 (4): 409–415.
110. Duck W.M., Sobel J., Pruckler J.M., Song Q., Swerdlow D., Friedman C. et al. Antimicrobial resistance incidence and risk factors among *Helicobacter pylori*-infected persons, United States // Emerg Infect Dis. 2004, Jun; 10 (6): 1088–1094.
111. Tolia V., Brown W., El-Baba M., Lin C.H. *Helicobacter pylori* culture and antimicrobial susceptibility from pediatric patients in Michigan // Pediatr Infect Dis J. 2000, Dec; 19 (12): 1167–1171.
112. Elitsur Y., Lawrence Z., Russmann H., Koletzko S. Primary clarithromycin resistance to *Helicobacter pylori* and therapy failure in children: the experience in West Virginia // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006, Mar; 42 (3): 327–328.
113. Gerrits M.M., Van Vliet A.H., Kuipers E.J., Kusters J.G. *Helicobacter pylori* and antimicrobial

- resistance: molecular mechanisms and clinical implications // *Lancet Infect Dis*. 2006, Nov; 6 (11): 699–709.
114. Gold B. D., Colletti R. B., Abbott M., Czinn S. J., Elitsur Y., Hassall E. et al. *Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment 36 // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000, Nov; 31 (5): 490–497.
 115. Oderda G., Rapa A., Bona G. A systematic review of *Helicobacter pylori* eradication treatment schedules in children // *Aliment Pharmacol Ther*. 2000; 14 (s3): 59–66.
 116. Gottrand F., Kalach N., Spyckerelle C., Guimber D., Mougenot J. F., Tounian P. et al. Omeprazole combined with amoxicillin and clarithromycin in the eradication of *Helicobacter pylori* in children with gastritis: A prospective randomized double-blind trial // *J Pediatr*. 2001, Nov; 139 (5): 664–668.
 117. Oderda G., Shcherbakov P., Bontems P., Urruzuno P., Romano C., Gottrand F. et al. Results from the pediatric European register for treatment of *Helicobacter pylori* (PERTH) *Helicobacter* 2007 Apr; 12 (2): 150–156.
 118. Francavilla R., Lionetti E., Cavallo L. Sequential treatment for *Helicobacter pylori* eradication in children // *Gut*. 2008, Aug; 57 (8): 1178.
 119. Lionetti E., Miniello V. L., Castellaneta S. P., Magista A. M., de Canio A., Maurogiovanni G. et al. *Lactobacillus reuteri* therapy to reduce side-effects during anti-*Helicobacter pylori* treatment in children: a randomized placebo controlled trial // *Aliment Pharmacol Ther*. 2006, Nov 15; 24 (10): 1461–1468.
 120. Gisbert J. P., Calvet X., O'Connor A., Megraud F., O'Morain C. A. Sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a critical review // *J Clin Gastroenterol*. 2010, May; 44 (5): 313–325.
 121. Gatta L., Vakil N., Leandro G., Di M. F., Vaira D. Sequential therapy or triple therapy for *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in adults and children // *Am J Gastroenterol*. 2009, Dec; 104 (12): 3069–3079.
 122. Francavilla R., Lionetti E., Castellaneta S., Margiotta M., Piscitelli D., Lorenzo L. et al. Clarithromycin-Resistant Genotypes and Eradication of *Helicobacter pylori* // *J Pediatr*. 2010, Apr 17.
 123. Kalach N., Benhamou P. H., Campeotto F., Bergeret M., Dupont C., Raymond J. Clarithromycin resistance and bacterial eradication of *Helicobacter pylori* in children // *Antimicrob Agents Chemother*. 2001; 45: 2134–2135.
 124. Arenz T., Antos D., Russmann H., Alberer M., Buderus S., Kappler M. et al. Esomeprazole-based 1-week triple therapy directed by susceptibility testing for eradication of *Helicobacter pylori* infection in children // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006 Aug; 43 (2): 180–184.
 125. Street M., Cellini L., Di Campli E., Magliani W., Manfredi M., Fornaroli F. et al. Antibiotic resistance and antibiotic sensitivity based treatment in *Helicobacter pylori* infection: advantages and outcome // *Arch Dis Child*. 2001; 84: 419–422.
 126. Faber J., Bar-Meir M., Rudensky B., Schlesinger Y., Rachman E., Benenson S. et al. Treatment regimens for *Helicobacter pylori* infection in children: is in vitro susceptibility testing helpful? // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005, May; 40 (5): 571–574.
 127. Megraud F. *Helicobacter pylori* and antibiotic resistance // *Gut*. 2007, Nov; 56 (11): 1502.
 128. Russmann H., Feydt-Schmidt A., Adler K., Aust D., Fischer A., Koletzko S. Detection of *Helicobacter pylori* in paraffin-embedded and in shock-frozen gastric biopsy samples by fluorescent in situ hybridization // *J Clin Microbiol*. 2003 Feb; 41 (2): 813–815.
 129. Elitsur Y., Russmann H., Lawrence Z., Koletzko S. High rate of clarithromycin resistance of *Helicobacter pylori* infected children living in West Virginia // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005; in press.
 130. Gisbert J. P., Morena F. Systematic review and meta-analysis: levofloxacin-based rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure // *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Jan 1; 23 (1): 35–44.



СЕМНАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает Вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – **Семнадцатой Российской гастроэнтерологической недели.**

**Почтовый адрес
для переписки
и справок:**

119146, Москва,
а/я 31, «ГАСТРО»

**Телефоны
для справок:**
+7 (926) 213-25-52

Электронная почта:
rga@orc.ru
rga-org@yandex.ru

**Адреса
в интернете:**
www.gastro.ru
www.liver.ru

Гастронеделя состоится в Москве **с 10 по 12 октября 2011 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро «Юго-Западная»).

Программа Недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии и эндоскопии, курс последипломного обучения.

Перед Недель **7–9 октября 2011 года** будет проведена Осенняя сессия Национальной Школы гастроэнтерологов, гепатологов. В рамках Гастроэнтерологической недели будут проведены симпозиумы по эндоскопии.

В период проведения Гастронедели будет работать выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, и специализированных изданий. Мы приглашаем представителей отечественных и зарубежных фармацевтических компаний принять участие в выставке и работе научного форума.

Вход на научные заседания Гастронедели **свободный.**

Новые формы амоксициллин/клавуланата: место в педиатрической практике

Н. А. Геппе, доктор медицинских наук, профессор

И. А. Дронов, кандидат медицинских наук

Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

Ключевые слова: дети, амоксициллин/клавуланат, инфекции дыхательных путей, острый средний отит, риносинусит, внебольничная пневмония.

В 2010 году в России была зарегистрирована принципиально новая форма широко используемого в клинической практике антибиотика амоксициллин/клавуланата — Аугментин® ЕС. Данная форма применяется у детей и выпускается в виде порошка для приготовления суспензии для приема внутрь, в 5 мл которой содержится 600 мг амоксициллина и 42,9 мг клавулановой кислоты. Таким образом, в препарате Аугментин® ЕС изменено соотношение действующих веществ 14:1 за счет увеличения содержания амоксициллина, по сравнению с другими педиатрическими пероральными формами амоксициллин/клавуланата, в которых соотношение составляет 4:1 или 7:1 [1]. Естественно, что у врачей-педиатров возникает целый ряд вопросов, связанных с новой формой хорошо знакомого препарата:

- каковы отличия формы с высоким содержанием амоксициллина;
- при каких заболеваниях и в каких ситуациях целесообразно ее применение;
- нужно ли отказываться от применения форм препарата с другим соотношением действующих веществ.

Амоксициллин/клавуланат (Аугментин®) используется в клинической практике уже более 30 лет. Препарат применяется при различных заболеваниях инфекционной природы, при этом среди представленных в мировой научной литературе данных по применению препарата самую большую долю составляют исследования, касающиеся инфекций респираторной системы и ЛОР-органов у детей. В частности, в настоящее время в библиотеке PubMed представлены результаты около 100 рандомизированных клинических исследований применения амоксициллин/клавуланата у детей с острым средним отитом [2].

Полусинтетические антибиотики ампициллин и амоксициллин представляют группу аминопенициллинов, которые, как и другие бета-лактамы, оказывают бактерицидный эффект за счет угнетения синтеза клеточной стенки бактерий. Аминопенициллины обладают активностью в отношении многих грамположительных кокков (стрептококков, пневмококков, энтерококков, стафилококков), грамположительных палочек (листерий, коринебактерий), грамотрицательных кокков (нейссерий), некоторых грамотрицательных палочек (гемофильной палочки, хеликобактера, отдельных кишечных бактерий), многих анаэробных бактерий, спирохет, актиномицетов. При пероральном использовании амоксициллин создает более высокие

и стабильные концентрации в крови и тканях по сравнению с ампициллином, что связано с более выгодной фармакокинетикой: биодоступность амоксициллина при пероральном использовании не зависит от приема пищи и составляет 75–93%, тогда как у ампициллина биодоступность составляет 35–40% и значительно снижается при одновременном приеме пищи [3–4].

На сегодняшний день значение аминопенициллинов в лечении многих инфекций снизилось в связи с развившейся резистентностью бактерий. Механизмы резистентности бактерий к бета-лактамам антибиотикам различны, из них наибольшее клиническое значение имеет ферментативная инактивация препаратов бета-лактамазами [5–6]. Аминопенициллины, как и природные пенициллины, подвержены гидролизу всеми известными бета-лактамазами. В настоящее время аминопенициллины полностью утратили значение в лечении инфекций, вызванных стафилококками и кишечными бактериями, так как подавляющее большинство штаммов продуцируют бета-лактамазы. В последние годы отмечается неуклонное увеличение числа резистентных штаммов гемофильной палочки [4–5]. Эффективным методом преодоления указанного механизма резистентности бактерий является применение антибиотиков в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз. По своей химической структуре ингибиторы бета-лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам и другие) тоже являются бета-лактамами, которые способны необратимо связываться с ферментами бактерий и путем «самопожертвования» защищать антибиотики от разрушения. Собственной антибактериальной активности ингибиторы бета-лактамаз практически не имеют. При использовании комбинации пенициллинов или цефалоспоринов восстанавливается активность антибиотика против многих штаммов со вторичной резистентностью, которая обусловлена приобретенной способностью бактерий продуцировать бета-лактамазы. Кроме того, при комбинации с ингибиторами бета-лактамаз у антибиотиков может появляться активность в отношении некоторых бактерий с первичной резистентностью, которая обусловлена природной способностью этих бактерий к продукции бета-лактамаз. Сочетание амоксициллина с клавуланатом, во-первых, восстанавливает активность антибиотика в отношении бета-лактамазупродуцирующих штаммов изначально чувствительных к аминопенициллинам бактерий: стафилококков (пенициллин-резистентных), *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, кишечных бактерий и других. Во-вторых, добавление клавуланата приводит к появлению активности в отношении ряда грамотрицательных микроорганизмов (клебсиелла и др.), имеющих природную резистентность к аминопенициллинам [7–8].

У амоксициллина (также как у карбапенемов и парентеральных цефалоспоринов 3–4 поколения) сохраняется высокая активность в отношении ведущего бактериального возбудителя инфекций респираторной системы и ЛОР-органов — пневмококка. Устойчивость *Streptococcus pneumoniae* к бета-лактамам антибиотикам обусловлена модификацией пенициллинсвязывающего белка — мишени действия для препаратов в бактериальной клетке, что приводит к повышению минимальной подавляющей концентрации (МПК) препаратов и снижению клинической эффективности. Комбинация с ингибиторами бета-лактамаз мало влияет на активность антибиотиков, поскольку его механизм резистентности к пенициллинам не связан с продукцией бета-лактамаз. Поэтому для надежного клинического эффекта против пневмококков необходимы концентрации амоксициллина, превышающие МПК для штаммов, резистентных к пенициллину. Это может быть достигнуто только путем повышения его дозы. Низкая токсичность амоксициллина дает возможность для безопасного использования высоких доз этого антибиотика [5].

В мире отмечается неуклонная тенденция роста резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину, что определяет необходимость пересмотра принципов антибактериальной терапии при пневмококковых инфекциях. В 1998–2000 гг. был реализован международный проект в нескольких десятках центров 26 стран (в том числе в России), в ходе которого оценивалась чувствительность 18 000 штаммов основных бактериальных возбудителей инфекций респираторной системы и ЛОР-органов (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*) к 23 антибактериальным препаратам. Резистентность к пенициллину (МПК ≥ 2 мг/л) была установлена у 18,2% штаммов *S. pneumoniae*. Наибольшая активность в отношении пневмококка среди бета-лактамов антибиотиков наблюдалась у амоксициллин/клавуланата с повышенным соотношением действующих веществ — 16:1 (2000/125 мг). К данной форме препарата были чувствительны 97,9% штаммов *S. pneumoniae*. Активность против пневмококка у амоксициллин/клавуланата со стандартным соотношением действующих веществ была несколько меньше — 95,5%, активность амоксициллина и цефтриаксона составляла 95,1%. Большая эффективность среди антибактериальных препаратов всех групп наблюдалась только у респираторных фторхинолонов (98,5–98,9%). На основании результатов данного исследования можно ожидать, что применение амоксициллин/клавуланата с повышенным соотношением компонентов будет обладать большей эффективностью при пневмококковых инфекциях по сравнению с другими бета-лактамами антибиотиками. Необходимо отметить, что в ходе данного исследования были установлены очень существенные различия чувствительности *S. pneumoniae* в разных странах, в том числе из одного региона. В частности, если в Чехии МПК₉₀ амоксициллин/клавуланата со стандартным соотношением действующих веществ составляла всего 0,03 мг/л, то в Словакии она достигала 2 мг/мл. В отношении *H. influenzae* и *M. catarrhalis* амоксициллин/клавуланат независимо от соотношения действующих веществ проявлял очень высокую активность — 98,1–99,6% и 100% соответственно, что было сопоставимо с цефалоспорином 3-го поколения и респираторными фторхинолонами [9].

По данным российского исследования антимикробной резистентности ПеГАС-III, проведенного в 2006–2009 гг. в нескольких десятках городов страны, уровень резистентности *S. pneumoniae* (включая штаммы с умеренной резистентно-

стью) к пенициллину составляет 11,2% [10]. То есть формально превышен уровень резистентности, после которого рекомендуется использовать высокие дозы амоксициллина для эмпирической терапии инфекций, в этиологической структуре которых существенную роль играют пневмококки. Но, по данным этого же исследования амоксициллин в стандартной дозе и амоксициллин/клавуланат со стандартным соотношением действующих веществ сохраняют высокую активность против *S. pneumoniae* — лишь 0,4% штаммов проявляют умеренную резистентность. Необходимо учитывать, что очень большая территория Российской Федерации не позволяет выработать универсальные рекомендации по антимикробной терапии, основываясь на результатах, полученных в отдельных центрах. В частности, по данным мультицентрового исследования в Азиатской части России достоверно выше резистентность штаммов пневмококка, выделенных у детей в детских садах, к пенициллину, макролидам и некоторым другим препаратам, чем в Европейской части. У детей в детских домах наблюдается очень высокий уровень резистентности *S. pneumoniae* ко многим антибиотикам, в частности, более 40% штаммов не чувствительны к пенициллину [11].

Согласно современным российским рекомендациям для лечения острого среднего отита, бактериального риносинусита и внебольничной пневмонии, вызванной типичными бактериями (у детей старше 6 месяцев), препаратом выбора является амоксициллин в стандартной дозе — 40–45 мг/кг в сутки [5, 12–13]. Но у детей с риском заболевания, вызванного резистентным штаммом *S. pneumoniae* (проживание в районе с долей пенициллин-резистентных пневмококков более 10%, возраст до двух лет, антибактериальная терапия за последние три месяца, посещение детских дошкольных учреждений и нахождение в детских образовательных учреждениях с круглосуточным пребыванием) рекомендуется использование дозы амоксициллина в 2 раза больше — 90 мг/кг в сутки. Однако необходимо учитывать, что у детей из указанных групп риска в большинстве случаев одновременно имеется высокий риск и того, что инфекция будет вызвана штаммом другого частого возбудителя инфекций респираторной системы и ЛОР-органов, продуцирующим бета-лактамазы — гемофильной палочкой. В этом случае амоксициллин окажется неэффективен вне зависимости от используемой дозы.

Таким образом, в случае риска инфекции респираторной системы и ЛОР-органов, вызванной пенициллин-резистентным штаммом пневмококка и/или штаммом гемофильной палочки, продуцирующим бета-лактамазы, необходимы и высокая доза амоксициллина, и комбинация антибиотика с ингибитором бета-лактамаз. Применение амоксициллин/клавуланата с невысоким соотношением компонентов (2:1, 4:1 или 7:1) невозможно, поскольку в случае назначения требующейся дозы амоксициллина (90 мг/кг в сутки) будет превышена максимальная доза клавуланата (15 мг/кг в сутки), что чревато развитием нежелательных эффектов. Наиболее рациональным решением в данной ситуации является применение форм амоксициллин/клавуланата с соотношением действующих веществ — 14:1 (Аугментин® ЕС — препарат в виде суспензии) или 16:1 (Аугментин® СР — препарат в виде таблеток для детей старше 16 лет и взрослых). Даже при использовании данных препаратов в максимальной суточной дозе по амоксициллину (90 мг/кг в сутки), доза клавуланата будет в безопасных пределах (не более 6,4 мг/кг в сутки) [14]. Сравнительная эффективность и безопасность форм амок-

сициллин/клавуланата с различным соотношением действующих веществ (14:1 и 7:1) была оценена в ходе проведенного в 19 центрах рандомизированного клинического исследования у более чем 400 детей с острым средним отитом от 3 месяцев до 12 лет. Эффективность применения препарата в дозе 90/6,4 мг/кг в сутки была выше, чем применение препарата в дозе 45/6,4 мг/кг в сутки, — клинический эффект к концу курса лечения был достигнут у 84,1 и 78,8% пациентов соответственно. При этом число нежелательных явлений на фоне терапии не имело существенных различий в зависимости от формы препарата [15].

В ряде стран мира в связи с высоким уровнем резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину для лечения инфекций, в этиологии которых важную роль играет пневмококк, в настоящее время рекомендовано использовать амоксициллин в высоких дозах [16–17]. В частности, руководство по лечению острого среднего отита у детей Американской академии педиатрии рекомендует в качестве препарата выбора использовать амоксициллин в дозе 90 мг/кг в сутки. В случаях тяжелого заболевания или когда у пациента есть риск, что заболевание вызвано штаммами *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, продуцирующими бета-лактамазы, рекомендуется применение амоксициллина/клавуланата в дозе 90/6,4 мг/кг в сутки (соотношение действующих веществ — 14:1), разделенной на два приема [16]. Указанные рекомендации основываются не только на результатах микробиологического мониторинга, но и на результатах многоцентрового клинического исследования, включавшего более 500 детей. В данном исследовании было показано, что использование амоксициллин/клавуланата в дозе 90/6,4 мг/кг в сутки в течение

10 дней обладает высокой клинической эффективностью — выздоровление констатировано у 89% пациентов. Кроме того, была отмечена и очень высокая микробиологическая эффективность: эрадикация *S. pneumoniae* отмечена в 98% случаев (в том числе пенициллин-резистентных штаммов в 91% случаев), эрадикация *H. influenzae* отмечена в 94% случаев [18]. Высокая клиническая и микробиологическая эффективность при остром среднем отите у детей амоксициллин/клавуланата в дозе 90/6,4 мг/кг была подтверждена в ряде последующих доказательных клинических исследований [19–21]. При этом амоксициллин/клавуланат превосходит по эффективности пероральный цефалоспори́н 2-го поколения (особенно у пациентов до двух лет) [19], пероральный цефалоспори́н 3-го поколения [20] и азитромицин [21]. Также в рандомизированном исследовании установлено, что при рецидивирующем среднем отите и в случае неудачи стартовой терапии острого среднего отита амоксициллин/клавуланат в дозе 90/6,4 мг/кг в сутки сопоставим по эффективности с респираторным фторхинолоном [22]. При этом нужно учитывать, что фторхинолоны имеют возрастные ограничения и могут применяться у детей только по витальным показаниям.

В руководстве по лечению синусита у детей Американской академии педиатрии в качестве препарата выбора для антибактериальной терапии при легком и среднетяжелом течении заболевания рекомендуется использование амоксициллина как в стандартной дозе (45 мг/кг в сутки), так и в высокой (90 мг/кг в сутки). Однако при тяжелом синусите рекомендуется применение амоксициллин/клавуланата в дозе 90/6,4 мг/кг в сутки [23]. Данные рекоменда-

Аугментин СР и Аугментин ЕС. Современные лекарственные формы - новые расширенные возможности в лечении бактериальной инфекции.



**Аугментин —
надёжная защита
от бактериальной инфекции,
её осложнений и рецидивов**

Краткая инструкция по применению препарата Аугментин®

Состав: антибиотик амоксициллин + клавулановая кислота. Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (250 мг/125 мг; 500 мг/125 мг; 875 мг/125 мг). Аугментин СР (таблетки с модифицированным высвобождением) 1000 мг/62,5 мг; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/31,25 мг; 200 мг/28,5 мг или 400 мг/57 мг в 5 мл. Аугментин ЕС 600 мг/42,9 мг в 5 мл. Показания к применению: Инфекции верхних и нижних дыхательных путей, мочеполового тракта, кожи и мягких тканей, вызываемые чувствительными микроорганизмами, гонорея. Аугментин СР: инфекции верхних и нижних дыхательных путей и профилактика инфекций после хирургического вмешательства в стоматологии у взрослых старше 16 лет. Аугментин ЕС: инфекции верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей у детей старше 3 месяцев. Противопоказания: Гиперчувствительность к бета-лактамам антибиотикам и другим компонентам препарата в анамнезе. Предшествующие эпизоды желтухи или нарушения функции печени в результате применения амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе. Фенилкетонурия (для суспензии). Нарушение функции почек (клиренс креатинина менее или равен 30 мл/мин). Возраст до 12 лет для таблеток Аугментина. Аугментин ЕС: детям до 3 месяцев. С осторожностью: Пациентам с нарушениями функции печени или печеночной недостаточности. Во время приема высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез. Применение при беременности и лактации: препараты Аугментин, Аугментин СР. Препарат при пероральном и парентеральном приеме у животных не вызвал тератогенных эффектов, не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда, по мнению врача, это необходимо, можно применять по праматрующему назначению. Способ применения и дозы: Режим дозирования устанавливается в зависимости от возраста, массы тела, функции почек пациента, а также от степени тяжести инфекции. Аугментин рекомендуется принимать в начале еды. Минимальный курс антибактериальной терапии составляет 5 дней. Дети от рождения до 3 месяцев: 30 мг/кг/сут в два приема в виде суспензии 4:1 (125 мг/31,25 мг в 5 мл) x 3 раза в сутки. 45 мг/кг/сут суспензия 7:1 (200 мг/28,5 мг в 5 мл) или 400 мг/57 мг в 5 мл x 2 раза в сутки. Взрослые и дети старше 12 лет или с массой тела более 40 кг: таблетки: Аугментин 250 мг/125 мг 3 раза в сутки. Аугментин 500 мг/125 мг (20 мг суспензии) в дозировке 125 мг/31,25 мг/5 мл x 3 раза в сутки. Аугментин 875 мг/125 мг 2 раза в сутки. Аугментин СР: Для взрослых 16 лет и старше Аугментин СР — 2000/250 мг (2 таб.) 2 раза в день в течение 7–10 дней. Аугментин ЕС, для детей в возрасте от 3 месяцев и старше с массой тела менее 40 кг — 90 мг/6,4 мг/кг/сут в два приема в течение 10 дней. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без пересмотра клинической ситуации. Особый режим дозирования требуется для пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушениями функции почек, пациентов, находящихся на гемодиализе, пациентов с нарушениями функции печени. Побочное действие. Суперинфекция: часты кандидоз кожных и слизистых оболочек, генитальный монилиаз. Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: редко: обильная лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения; очень редко: обратимый агранулоцитоз и гемолитическая анемия, увеличение времени кровотечения и протромбинового времени. Эозинофилия, тромбоцитоз, анемия. Со стороны иммунной системы: иногда: кожная сыпь, зуд, крапивница; редко: мультиформная эритема; очень редко: ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез. Со стороны ЦНС: иногда: головная боль, головокружение, слабость; очень редко: обратимая гиперактивность, судороги (могут появляться у пациентов с нарушениями функции почек при приеме высоких доз препарата). Бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения, обратимая гиперреактивность. Со стороны ЖКТ: очень часто: диарея; часто: тошнота, рвота, диспепсические расстройства, абдоминальные боли (для Аугментин СР); очень редко: колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), гастрит, стоматит, черный «волосатый» язык, изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали. Со стороны печени и желчевыводящих путей: иногда: умеренное повышение АСТ и АЛТ; очень редко: гепатит и холестатическая желтуха (отмечались при сопутствующей терапии другими пенициллинами и цефалоспори́нами), повышение уровня щелочной фосфатазы и/или билирубина. Со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко: интерстициальный нефрит, кристаллурия, гематурия. Передозировка: Могут возникать желудочно-кишечные расстройства и нарушения водно-электролитного баланса. Описана амоксициллиновая кристаллурия, случаи интерстициального нефрита, иногда с развитием почечной недостаточности. Препарат Аугментин выводится из крови с помощью гемодиализа. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: Не рекомендуется совместное назначение с пробенецидом, аллопуринолом, комбинированными пероральными контрацептивами. Возможны ложноположительные результаты при определении глюкозы в моче. При необходимости одновременного назначения с препаратами антикоагулянтами протромбиновое время или МНО должны контролироваться. Особые указания: Перед началом лечения Аугментином необходимо собрать анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие аллергены. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Аугментин. В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз препарат Аугментин не следует применять. Длительное лечение Аугментином иногда приводит к чрезмерному размножению резистентных к амоксициллину микроорганизмов. Также при длительной терапии Аугментином рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения. Препарат Аугментин следует осторожно применять у пациентов с нарушениями функции печени. При развитии диареи на фоне лечения Аугментином следует исключить диагноз «псевдомембранозный колит». Препарат Аугментин не влияет на способность управлять автомобилем и/или другими механизмами. Регистрационные номера: ПН015030/01; ПН015030/05; ПН011997/01; ПН015030/02; ЛСР-001522/ЛСР-003616/10.

Более подробная информация о препарате Аугментин представлена в полной версии инструкции.



За дополнительной информацией обращайтесь в компанию «ГласкоСмитКляйн»: 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, стр. 3
Тел.: (495) 777-8900, факс: (495) 777-8901
Дата выхода материала июнь 2011

Реклама

ции основаны на результате мониторинга этиологической структуры и резистентности возбудителей бактериального синусита. В дальнейшем эффективность амоксициллин/клавуланата в дозе 90/6,4 мг/кг при остром бактериальном синусите у детей была показана в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании [24].

В российской научно-практической программе в качестве препарата выбора для лечения внебольничной пневмонии у детей, вызванной типичными возбудителями, рассматривается амоксициллин в дозе 45 мг/кг в сутки. Но в случаях, когда имеется риск того, что пневмония вызвана бета-лактамазупродуцирующими штаммами гемофильной палочки или пенициллин-резистентным штаммом пневмококка, рекомендуется назначать амоксициллин/клавуланат с высоким содержанием амоксициллина (90 мг/кг в сутки) [13]. Аналогичных рекомендаций придерживаются эксперты ВОЗ в отношении нетяжелой внебольничной пневмонии у детей [25].

Таким образом, на основании анализа имеющихся на сегодняшний день научных данных можно выделить следующие принципиальные особенности форм амоксициллин/клавуланата с повышенным соотношением действующих веществ по сравнению со стандартными формами препарата:

- высокая активность в отношении пенициллин-резистентных пневмококков за счет большой концентрации амоксициллина;
- возможность применения два раза в сутки вместо трех, что способствует лучшей комплаентности лечения;
- меньшая вероятность нежелательных реакций за счет снижения суточной дозы клавулановой кислоты в 1,5 раза.

В России на сегодняшний день применение амоксициллин/клавуланата с повышенным соотношением действующих веществ необходимо при лечении инфекций респираторной системы и ЛОР-органов у детей, проживающих в регионах с высокой резистентностью пневмококка к пенициллину, находящихся в домах ребенка, и у пациентов, получавших антибиотики в последние три месяца. В то же время при отсутствии указанных факторов риска сохраняется возможность использования амоксициллин/клавуланата с невысоким соотношением компонентов (4:1 и 7:1) в дозе 40–45 мг/кг в сутки (в перерасчете на амоксициллин) для детей старше 3-х месяцев и в дозе 30 мг/кг/сутки для детей от 0–3 мес. (суспензия 4:1). ■

Литература

1. Официальный сайт Группы компаний РЛС®. URL: www.rlsnet.ru (дата обращения: 01.06.2011).
2. Официальный сайт Национального центра биотехнологической информации США®. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения: 01.06.2011).
3. Козлов С. Н., Страчунский Л. С. Пенициллины. Часть I. Природные и полусинтетические пенициллины // Клиническая антимикробная химиотерапия. 2000, т. 2, № 1, с. 32–38.
4. Справочник по антимикробной терапии. Смоленск: МАКМАХ, 2006. 384 с.
5. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
6. Williams J. D. Beta-Lactamase inhibition and in vitro activity of sulbactam and sulbactam/cefoperazone // Clin. Infect. Dis. 1997, vol. 24, № 3, p. 494–497.
7. Drawz S. M., Bonomo R. A. Three decades of beta-lactamase inhibitors // Clin. Microbiol. Rev. 2010, vol. 23, № 1, p. 160–201.
8. Козлов С. Н., Страчунский Л. С. Пенициллины. Часть II. Ингибиторозащищенные и комбинированные пенициллины // Клиническая антимикробная химиотерапия. 2000, т. 2, № 2, с. 67–70.
9. Проект ЭРА (экспертные рекомендации по антибиотикотерапии). Современные режимы дозирования пероральных аминопенициллинов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2004, т. 6, с. 224–231.
10. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. М.: Оригинал-маркет, 2011, 64 с.
11. Jacobs M. R., Felmingham D., Appelbaum P. C., Gruneberg R. N. Alexander Project Group. The Alexander Project 1998–2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents // J. Antimicrob. Chemother. 2003, vol. 52, № 2, p. 229–246.
12. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Козлов П. С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2010, 106 с.
13. Козлов П. С. Пути оптимизации мониторинга, профилактики и фармакотерапии пневмококковых инфекций: Автореф. дис. докт. мед. наук. Смоленск, 2004, 46 с.
14. White A. R., Kaye C., Poupard J. et al. Augmentin (amoxicillin/clavulanate) in the treatment of community-acquired respiratory tract infection: a review of the continuing development of an innovative antimicrobial agent // J. Antimicrob. Chemother. 2004, vol. 53, suppl. 1, p. 3–20.
15. Bottenfield G. W., Burch D. J., Hedrick J. A. et al. Safety and tolerability of a new formulation (90 mg/kg/day divided every 12 h) of amoxicillin/clavulanate (Augmentin) in the empiric treatment of pediatric acute otitis media caused by drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* // Pediatr. Infect. Dis. J. 1998, vol. 17, № 10, p. 963–968.
16. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media // Pediatrics. 2004, vol. 113, № 5, p. 1451–1465.
17. Isla A., Troconiz I. F., Canut A. et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of amoxicillin, amoxicillin/clavulanate and ceftriaxone in the treatment of paediatric acute otitis media in Spain // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2011, vol. 29, № 3, p. 167–173.
18. Dagan R., Hoberman A., Johnson C. et al. Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin/clavulanate in children with acute otitis media // Pediatr. Infect. Dis. J. 2001, vol. 20, № 9, p. 829–837.
19. Hedrick J. A., Sher L. D., Schwartz R. H., Pierce P. Cefprozil versus high-dose amoxicillin/clavulanate in children with acute otitis media // Clin. Ther. 2001, vol. 23, № 2, p. 193–204.
20. Block S. L., Schmier J. K., Notario G. F. et al. Efficacy, tolerability, and parent reported outcomes for cefdinir vs. high-dose amoxicillin/clavulanate oral suspension for acute otitis media in young children // Curr. Med. Res. Opin. 2006, vol. 22, № 9, p. 1839–1847.
21. Hoberman A., Dagan R., Leibovitz E. et al. Large dosage amoxicillin/clavulanate, compared with azithromycin, for the treatment of bacterial acute otitis media in children // Pediatr. Infect. Dis. J. 2005, vol. 24, № 6, p. 525–532.
22. Sher L., Arguedas A., Husseman M. et al. Randomized, investigator-blinded, multicenter, comparative study of gatifloxacin versus amoxicillin/clavulanate in recurrent otitis media and acute otitis media treatment failure in children // Pediatr. Infect. Dis. J. 2005, vol. 24, № 4, p. 301–308.
23. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis // Pediatrics. 2001, vol. 108, № 3, p. 798–808.
24. Wald E. R., Nash D., Eickhoff J. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children // Pediatrics. 2009, vol. 124, № 1, p. 9–15.
25. Grant G. B., Campbell H., Dowell S. F. et al. Recommendations for treatment of childhood non-severe pneumonia // Lancet. Infect. Dis. 2009, Vol. 9, № 3, p. 185–196.

Данная статья опубликована
при финансовой поддержке ГласкоСмитКляйн.
Мнение автора может не совпадать с позицией компании.

Оценка боли как один из показателей качества жизни

В России изучение качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем, началось в 90-х годах прошлого века. КЖ является системным явлением, основной составляющей которого являются моменты, связанные со здоровьем людей. Именно с этой целью в 1982 году Kaplan и Bush предложили термин «health-related quality of life» (качество жизни, связанное со здоровьем), что позволило выделить параметры, описывающие состояние здоровья, заботу о нем и качество медицинской помощи из общей концепции КЖ.

В современной медицине традиционными являются лабораторные, клинические, функциональные и другие показатели. Вместе с тем во внимание должны быть приняты и психосоциальные факторы — боль, напряжение, способ передвижения пациента. При этом КЖ обеспечивает и оценку основных аспектов жизнедеятельности человека, и состояние его психосоциального благополучия.

По назначению инструменты изучения качества жизни делятся на общие и специальные. Общие опросники разработаны для оценки в целом, без учета определенной патологии, поэтому могут использоваться в популяционных исследованиях с целью выработки нормативов и выявления изменений КЖ в группах риска и группах с хроническими заболеваниями, а также для оценки эффективности программ здравоохранения.

Специальные опросники созданы для изучения КЖ больных с конкретной нозологической формой. Они особенно чувствительны к изменениям показателей на фоне проводимого лечения за относительно короткий промежуток времени, а следовательно, применяются для оценки эффективности фармакологических препаратов и выбранного метода лечения.

Общие принципы оценки КЖ у детей и взрослых едины. Однако существуют особенности изучения этого показателя в педиатрической практике, которые необходимо учитывать. Ребенок оценивает свое КЖ при достижении им 5-летнего возраста. До пяти лет детей оценивают родители или другие доверенные лица. Существует мнение, что и после пяти лет КЖ должны оценивать совместно родители и их дети.

Оценка качества жизни охватывает три основные сферы человеческой жизнедеятельности:

- физическую сферу, отражая такие факторы, как боль, способность к движению, выполнение повседневных задач и т. д.;

- психическую сферу;
- социальную сферу.

Боль является одним из основных клинических синдромов, встречающихся в практике врача, в том числе педиатра. У пациентов с болевым синдромом может быть существенно снижено качество жизни. Адекватная оценка боли с использованием тщательно разработанных методов является необходимым условием успешного ведения пациентов. В клинике ОАО «Медицина» введены показатели для регулярной и рутинной оценки боли, что является весьма информативным для врачей и позволяет оптимизировать лечение, а следовательно, и улучшить КЖ пациента. Оценка боли производится по следующим шкалам:

- по шкале FLACC — невербальная шкала оценки боли (для новорожденных, младенцев, детей до трех лет, пациентов с когнитивными нарушениями), учитывающая выражение лица, движение ног, характер крика, а также насколько пациент поддается успокаиванию и особенности поведения;
- по шкале ВАШ (Visual Analog Scale, VAS), которая позволяет оценить как момент острой боли, так и боль в динамике, это горизонтальная линия 10 см, где больной должен поставить вертикальную линию в том месте, которое более всего соответствует ощущаемой боли;
- по мимическим признакам.

Адекватная оценка болевого синдрома позволяет наиболее эффективно оценить состояние физического и психологического здоровья пациентов различных возрастных групп, способствует выбору наиболее оптимальной терапии, что существенно повышает качество жизни. Показатель КЖ у пациентов с болевым синдромом должен использоваться как один из критериев оценки состояния и эффективности проводимой терапии.

**Е. В. Морозова, кандидат медицинских наук,
врач-педиатр ОАО «Медицина»**

Литература

1. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., С. А. Валиуллина, Винярская И. В. Методы определения и показатели качества жизни детей подросткового возраста. Пособие для врачей. М., 2005. 30 с.
2. Валиуллина С. А., Винярская И. В., Черников В. В. Перспективные направления изучения качества жизни как критерия здоровья // Школа здоровья. М., 2005, т 4, с. 20–29.
3. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., Винярская И. В. Изучение качества жизни в медицине и педиатрии // Вопросы современной педиатрии: Научно-практический журнал Союза педиатров России. 2005. Том 4, № 2, с. 7–12.
4. Brevik H., Borchgrevik P. C. Assessment of pain. 2008, 101 (1), 17–24.



**ОАО «Медицина» — первая и единственная российская клиника,
аккредитованная по международным стандартам Joint Commission International (JCI)
Узнайте больше на сайте www.medicina.ru
Россия, 125047, Москва, 2-й Тверской-Ямской пер., 10
Дополнительная информация и запись по телефону: (495) 995-00-33**

Лицензия МДКЗ №ЛО-77-01-000555

Таблица

Этиотропная терапия легких и среднетяжелых форм острых кишечных инфекций пробиотиками*

Название препарата	Легкая форма	Среднетяжелая форма
Аципол капсулы	Внутрь — дети с 3 мес до 3 лет по 1 капс. 2–3 раза, старше 3–4 раза/сут за 20–30 минут до приема пищи. Курс лечения 5–7 (10) дней	В комбинации с антибактериальными препаратами аципол препятствует прогрессированию дисбактериоза кишечника и повышает их клиническую эффективность
Бифидумбактерин форте — порошок (пакетики)	Внутрь — детям с 1 года по 5 пакетиков 4 раза/сут Курс лечения 3–5 дней	Внутрь — детям с 1 года по 5 пакетиков 4–6 раз/сут Курс лечения 5–7 дней
Бифиформ — капсулы	Внутрь — детям 1–3 года по 1 капс. 2 раза, 3–5 лет 3 раза, старше 5 лет — 4 раза/сут. Курс лечения 5–7 дней	
Бифистим — пакетики-стики	Внутрь — по 1 порошку 2–3 раза/сут независимо от приема пищи. Курс лечения 5–7 (14) дней	
Биоспорин — капсулы	Внутрь — 1–2 капс. 2–3 раза/сут. Курс лечения 5–7 дней	
Пробиформ – порошок (пакетики)	Внутрь — детям до 6 мес 1 пакетик 2 раза, до 7 лет — 3 раза, старше 3–4 раза/сут. Курс лечения 3–5 дней	Внутрь — детям до 6 мес по 1 пакету 3 раза, до 7 лет — 3–4 раза, старше 7 лет — по 2 пакетика 2–3 раза/сут. Курс лечения 5–7 дней
Полибактерин табл.	Внутрь — детям с двух лет по 2 табл. 3 раза/сут. Курс лечения 5–7 дней	Внутрь — детям с двух лет по 2 табл. 3–4 раза/сут. Курс лечения 5–7 дней
Споровактерин р-р флаконы 1, 2, 5 мл	Внутрь — детям 1–3 года по 0,5 мл, старше 3 лет по 1 мл 2 раза/сут. Курс лечения 3–5 дней	Внутрь — детям 1–3 лет по 0,5 мл, старше 3 лет по 1 мл 3 раза/сут. Курс лечения 5–7 дней
Энтерол капсулы 250 мг	Внутрь — детям 1–3 года по 1 капс., старше 3 лет по 1–2 капс. 2 раза/сут. Курс лечения 5–7 (10) дней	

* А. А. Новокшенов, В. Ф. Учайкин, Н. В. Соколова. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций у детей на современном этапе // Лечащий Врач. 2010. № 1.

Таблица

Этиотропная терапия легких и среднетяжелых форм острых кишечных инфекций энтеросорбентами*

Название препарата	Легкая форма	Среднетяжелая форма
Смектит диоктаэдрический — порошок Неосмектин Смекта	Внутрь — детям до 1 года 1 пакетик, 1–2 года — 2 пакетика, старше 2 лет — 2–3 пакетика/сут. Содержимое пакетика перед употреблением растворяют в 30–50 мл жидкости. Курс лечения 3–5 дней	
Лигнин гидролизный Фильтрум-сти таблетки	Внутрь — детям до 1 года 1/2 таб., 1–7 лет 1 таб. 3 раза, 8–12 лет 4 раза, старше — по 2 таб. 3 раза/сут. Курс лечения 3–5 дней	Внутрь — детям до 1 года 1/2 таб., 1–7 лет 1 таб. 4 раза, 8–12 лет по 2 таб. 3 раза, старше — 4 раза/сут. Курс лечения 3–5 дней
Энтеросгель паста, гель	Внутрь — детям 1–2 года — 20 г, 3–7 лет — 40 г, 7–12 лет — 60 г, старше 12 лет — 80 г/сутки на 4 приема (3–5 дней)	
Полисорб МП порошок	Внутрь — по 2–3 г 3 раза/сут в виде водной суспензии. При тяжелом диарейном синдроме в первые сутки разовая доза может быть увеличена до 4–6 г. Курс лечения 2–3 (5) дней	

* А. А. Новокшенов, В. Ф. Учайкин, Н. В. Соколова. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций у детей на современном этапе // Лечащий Врач. 2010. № 1.

Антибактериальные препараты «стартовой» терапии*

Таблица

Название препарата	Режим дозирования для детей
Химиопрепараты	
Нифуроксазид Энтерофурил Эрсефурил	Внутрь — суспензия — дети 1–6 мес по 2,5 мл 2–3 раза, от 7 мес до 2 лет 4 раза, 2–7 лет 5 мл 3 раза/сут. Капсулы — дети старше 5 лет по 2 капс. (100 мг) или 1 капс. (200 мг) 4 раза/сут. Курс лечения 5–7 дней
Налидиксовая кислота Невиграмон	Внутрь: дети с 3-мес. возраста — начальная доза 60 мг/кг, затем по 30 мг/кг/сут на 4 приема. Курс лечения 3–5 (7) дней
Нифурател Макмирор	Внутрь: дети по 10–15 мг/кг 2–3 раза/сут. Курс лечения 5–7 дней
Ко-тримоксазол Котрифарм 480 таблетки	Внутрь: детям от 6 до 12 лет 1 табл., старше — по 1–2 таб. 2 раза/сут. Курс лечения 5–7 дней
Антибиотики	
Гентамицин	Внутрь: по 10 мг/кг/сут на 3 приема. Курс лечения 5–7 дней
Канамицин	Внутрь: дети старше 1 мес — 30–50 мг/кг/сут на 3–4 приема. Курс лечения 5–7 дней
Рифампицин	Внутрь: по 15–20 мг/кг/сут на 2 приема, в/в 8–10 мг/кг/сут на 2 введения. Курс лечения 5–7 дней
Цефалексин	Внутрь: дети от 6 мес до 1 года 500 мг/сут, 1–6 лет 0,5–1 г/сут, 6–10 лет 1 г/сут, 10–14 лет 1–2 г/сут на 4 приема. Курс лечения 5–7 дней
Цефутоксим	Внутрь: суспензия или табл. по 125 мг 2 раза/сут после еды, 5–7 дней. В/в или в/м по 50–100 мг/кг/сут на 3 введения. Курс лечения 3–5 (7) дней
Цефамандол	В/в или в/м по 50–100 мг/кг/сут на 3–4 введения. Курс лечения 5–7 дней
* А. А. Новокшенов, В. Ф. Учайкин, Н. В. Соколова. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций у детей на современном этапе // Лечащий Врач. 2010. № 1.	

Антибиотики «резерва» для лечения среднетяжелых и тяжелых форм острых кишечных инфекций*

Таблица

Препараты	Режим дозирования для детей
Азитромицин	Внутрь — (табл., капсулы): детям старше 1 года первый день 10 мг/кг, затем 4 дня по 5 мг/кг (или 3 дня по 10 мг/кг) 1 раз/сут. Внутрь — (суспензия): детям с массой тела 10–14 кг по 2,5 мл (100 мг), 15–25 кг — по 5 мл (200 мг), 26–35 кг — по 7,5 мл (300 мг), 36–45 кг — по 10 мл (400 мг) 1 раз/сут. Курс лечения 3 (5) дней
Амикацин	В/в 10 мг/кг/сут на 2–3 введения, внутрь по 20–30 мг/кг на 3 приема. Курс лечения 3–5 дней
Имипинем	В/в или в/м по 15 мг/кг/сут на 4 введения. Курс лечения 3–5 дней
Цефепим	В/в детям старше 2 мес по 50 мг/кг 2 раза/сут. Курс лечения 5–7 дней
Меропенем	В/в или в/м — по 10–20 мг/кг/сут на 3 введения. Курс лечения 5–7 дней
Нетилмицин	В/в или в/м, детям до 1 года по 2,5–3 мг каждые 8 часов, старше 1 года — по 6 мг/кг 1 раз/сут. Курс лечения 5–7 дней
Цефтриаксон	В/в или в/м, новорожденным по 20–50 мг/кг/сут, старше — 50–75 мг/кг/сут на 1–2 введения. Курс лечения 3 дня в/м, 7 дней в/в
Цефиксим	Внутрь — капсулы детям старше 12 лет по 1 капс. (400 мг) 1 раз или по 1/2 капс. (200 мг) 2 раза/сут. Суспензия: дети 6–12 мес 2,5–4 мл, 2–4 года 5 мл, 6–11 лет по 10 мл 1 раз/сут (по 8 мг/кг 1 раз или по 4 мг/кг 2 раза/сут). Курс лечения 3–5 дней
Цефтибутен	Внутрь от 6 мес до 10 лет по 9 мг/кг/сут на 1–2 приема, дети старше 10 лет 400 мг/сут на 1 прием. Курс лечения 3–5 дней
Цефтазидим	В/в или в/м детям до 2 мес 25–60 мг/кг/сут на 2 введения, старше — 30–100 мг/кг/сут на 3 введения. Курс лечения 3–5 дней
Цефоперазон	В/м или в/в болюсно по 40 мг/кг/сут, старше 12 лет по 0,5–1 г каждые 12 час. Курс лечения 3–5 дней
Цефаклор	Внутрь: по 20 мг/кг/сут на 3 приема (макс. 40 мг/кг). Курс лечения 5–7 дней
* А. А. Новокшенов, В. Ф. Учайкин, Н. В. Соколова. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций у детей на современном этапе // Лечащий Врач. 2010. № 1.	

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста: роль диетотерапии

Т. Э. Боровик*, доктор медицинских наук, профессор

В. А. Скворцова*, доктор медицинских наук

Г. В. Яцык*, доктор медицинских наук, профессор

Н. Г. Звонкова*, кандидат медицинских наук

С. Г. Грибакин**, доктор медицинских наук, профессор

*НЦЗД РАМН, **РМАПО, Москва

Ключевые слова: срыгивание, колики новорожденных, функциональная диарея, функциональные запоры, дисхезия, задержка стула, антирефлюксные продукты, клейковина бобов рожкового дерева.

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) представляют одну из наиболее широко распространенных проблем среди детей первых месяцев жизни [1]. Отличительной особенностью данных состояний является появление клинических симптомов при отсутствии каких-либо органических изменений со стороны ЖКТ (структурных аномалий, воспалительных изменений, инфекций или опухолей) и метаболических отклонений. При функциональных нарушениях ЖКТ могут изменяться моторная функция, переваривание и всасывание пищевых веществ, а также состав кишечной микрофлоры и активность иммунной системы [2–4]. Причины функциональных расстройств часто лежат вне пораженного органа и обусловлены нарушением нервной и гуморальной регуляции деятельности пищеварительного тракта.

В соответствии с Римскими критериями III, предложенными Комитетом по изучению функциональных расстройств у детей и Международной рабочей группой по разработке критериев функциональных расстройств в 2006 г. [5], к функциональным нарушениям ЖКТ у младенцев и детей второго года жизни относят:

- G1. Срыгивание у младенцев.

- G2. Синдром руминации у младенцев.
- G3. Синдром циклической рвоты.
- G4. Колики новорожденных.
- G5. Функциональная диарея.
- G6. Болезненность и затруднения дефекации (дисхезия) у младенцев.
- G7. Функциональные запоры.

У детей грудного возраста, особенно первых 6 месяцев жизни, наиболее часто встречаются такие состояния, как срыгивания, кишечные колики и функциональные запоры. Более чем у половины детей они наблюдаются в различных комбинациях, реже — как один изолированный симптом. Поскольку причины, приводящие к функциональным нарушениям, оказывают влияние на различные процессы в ЖКТ, сочетание симптомов у одного ребенка представляется вполне закономерным. Так, после перенесенной гипоксии могут возникнуть вегетовисцеральные нарушения с изменением моторики по гипер- или гипотоническому типу и нарушения активности регуляторных пептидов, приводящие одновременно к срыгиваниям (в результате спазма или зияния сфинктеров), коликам (нарушения моторики ЖКТ при повышенном газообразовании) и запорам (гипотоническим или вследствие спазма кишки). Клиническую картину усугубляют симптомы, связанные с нарушением переваривания нутриентов, обусловленным снижением ферментативной активности пораженного энтероцита,

и приводящие к изменению микробиоты кишечника [6].

Причины функциональных нарушений ЖКТ можно разделить на две группы: связанные с матерью и связанные с ребенком.

К первой группе причин относятся:

- отягощенный акушерский анамнез;
- эмоциональная лабильность женщины и стрессовая обстановка в семье;
- погрешности в питании у кормящей матери;
- нарушение техники кормления и перекорм при естественном и искусственном вскармливании;
- неправильное разведение молочных смесей;
- курение женщины.

Причины, связанные с ребенком, заключаются в:

- анатомической и функциональной незрелости органов пищеварения (короткий брюшной отдел пищевода, недостаточность сфинктеров, пониженная ферментативная активность, нескоординированная работа отделов ЖКТ и др.);
- нарушении регуляции работы ЖКТ вследствие незрелости центральной и периферической нервной системы (кишечника);
- особенностях формирования кишечной микрофлоры;
- становлении ритма сон/бодрствование.

Частыми и наиболее серьезными причинами, приводящими к возникновению срыгиваний, колик и нарушений характера стула, являются

перенесенная гипоксия (вегетовисцеральные проявления церебральной ишемии), частичная лактазная недостаточность и гастроинтестинальная форма пищевой аллергии. Нередко в той или иной степени выраженности они наблюдаются у одного ребенка, поскольку последствиями гипоксии являются снижение активности ферментов и повышение проницаемости тонкой кишки.

Под срыгиваниями (регургитацией) понимают самопроизвольный заброс желудочного содержимого в пищевод и ротовую полость.

Частота синдрома срыгиваний у детей первого года жизни, по данным ряда исследователей, составляет от 18% до 50% [7, 8]. Преимущественно срыгивания отмечаются в первые 4–5 месяцев жизни, значительно реже наблюдаются в возрасте 6–7 месяцев, после введения более густой пищи — продуктов прикорма, практически исчезая к концу первого года жизни, когда ребенок значительную часть времени проводит в вертикальном положении (сидя или стоя).

Степень выраженности синдрома срыгиваний, согласно рекомендациям группы экспертов ESPGHAN, предложено оценивать по пятибалльной шкале, отражающей совокупную характеристику частоты и объема регургитаций (табл. 1).

Нечастые и необильные срыгивания не расцениваются как заболевание, поскольку они не вызывают изменений в состоянии здоровья детей. У детей с упорными срыгиваниями (оценка от 3 до 5 баллов) нередко отмечаются осложнения, такие как эзофагит, отставание в физическом развитии, железодефицитная анемия, заболевания ЛОР-органов. Клиническими проявлениями эзофагита являются снижение аппетита, дисфагия и осиплость голоса.

Следующим, часто встречающимся функциональным расстройством ЖКТ у детей грудного возраста являются кишечные колики — это эпизоды болезненного плача и беспокойства ребенка, которые занимают не менее 3 часов в день, возникают не реже 3 раз в неделю. Обычно их дебют приходится на 2–3 недели жизни, достигают кульминации на втором месяце, постепенно исчезая после 3–4 месяцев. Наиболее типичное время для кишечных коликов — вечерние часы. Приступы плача возникают и заканчиваются внезапно, без каких-либо

Шкала оценки интенсивности срыгиваний (Y. Vandenplas et al., 1993)		Таблица 1
0 баллов	Отсутствие срыгиваний	
1 балл	Менее 5 срыгиваний в сутки, объемом не более 3 мл	
2 балла	Более 5 срыгиваний в сутки, объемом более 3 мл	
3 балла	Более 5 срыгиваний в сутки, объемом до 1/2 количества смеси, введенного за одно кормление, не чаще, чем в половине кормлений	
4 балла	Срыгивания небольшого объема в течение 30 минут и более после каждого кормления	
5 баллов	Срыгивания от 1/2 до полного объема смеси, введенного во время кормления, менее чем в половине кормлений	

внешних провоцирующих причин [9].

Частота кишечных коликов, по разным данным, составляет от 20% до 70% [9, 10]. Несмотря на длительный период изучения, этиология кишечных коликов остается не вполне ясной.

Для кишечных коликов характерен резкий болезненный плач, сопровождающийся покраснением лица, ребенок принимает вынужденное положение, прижав ножки к животу, возникают трудности с отхождением газов и стула. Заметное облегчение наступает после дефекации.

Эпизоды кишечных коликов вызывают серьезное беспокойство родителей, даже если аппетит ребенка не нарушен, он имеет нормальные показатели весовой кривой, хорошо растет и развивается.

Кишечные колики практически с одинаковой частотой встречаются как на естественном, так и на искусственном вскармливании. Отмечено, что чем меньше масса тела при рождении и гестационный возраст ребенка, тем выше риск развития данного состояния.

В последние годы большое внимание уделяется роли микрофлоры кишечника в возникновении коликов. Так, у детей с данными функциональными расстройствами выявляются изменения состава кишечной микрофлоры, характеризующиеся увеличением количества условно-патогенных микроорганизмов и снижением защитной флоры — бифидобактерий и особенно лактобацилл [11, 12]. Повышенный рост протеолитической анаэробной микрофлоры сопровождается продукцией газов, обладающих потенциальной цитотоксичностью. У детей с выраженными кишечными коликами нередко повышается уровень воспалительного белка — кальпротектина [13].

Функциональные запоры относятся к числу распространенных нарушений

функции кишечника и выявляются у 20–35% детей первого года жизни [14, 15].

Под запорами понимают увеличение интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой более 36 часов и/или систематически неполное опорожнение кишечника.

Частота стула у детей считается нормальной, если в возрасте от 0 до 4 месяцев происходит от 7 до 1 акта дефекации в сутки, от 4 месяцев до 2 лет от 3 до 1 опорожнения кишечника. К расстройствам дефекации у младенцев также относятся дисхезия — болезненная дефекация, обусловленная диссинергией мышц дна малого таза, и функциональная задержка стула, для которой характерно увеличение интервалов между актами дефекации, сочетающихся с калом мягкой консистенции, большого диаметра и объема.

В механизме развития запоров у грудных детей велика роль дискинезии толстой кишки. Наиболее частой причиной возникновения запоров у детей первого года жизни являются алиментарные нарушения.

Отсутствие четко очерченной границы между функциональными нарушениями и патологическими состояниями, а также наличие отдаленных последствий (хронические воспалительные гастроэнтерологические заболевания, хронические запоры, аллергические заболевания, расстройства сна, нарушения в психоэмоциональной сфере и др.) диктуют необходимость внимательного подхода к диагностике и терапии данных состояний.

Лечение детей грудного возраста с функциональными нарушениями ЖКТ является комплексным [3, 16] и включает ряд последовательных этапов, которыми являются:

- разъяснительная работа и психологическая поддержка родителей;
- диетотерапия;

Таблица 2

Антирефлюксные молочные смеси, представленные в Российской Федерации

Название продукта	Фирма, страна	Вид и количество загустителя (г/100 мл)	Соотношение сывороточные белки/казеин
Фрисовом 1, Фрисовом 2	ФризлендКампина, Нидерланды	Камедь (0,5 и 0,4) + ГОС	60/40
Нутрилон Антирефлюкс	Нутриция, Нидерланды	Камедь (0,4)	20/80
Хумана АР Антирефлюксная	Хумана, Германия	Камедь (0,5) Крахмал (0,3)	56/44
Нутрилак Антирефлюксный	Нутритек, Россия	Камедь (0,34)	20/80
NAN Антирефлюкс	Нестле, Швейцария	Крахмал (2,9)	60/40
Enfamil A.R.	Мид Джонсон, США	Крахмал (2,1)	20/80
Сэмпер Лемолак	Сэмпер Фудс, Швеция	Крахмал (0,9)	60/40

- лекарственная терапия (патогенетическая и психосоматическая);
- немедикаментозное лечение: лечебный массаж, упражнения в воде, сухая иммерсия, музыкотерапия, ароматерапия, аэроионотерапия.

Наличие срыгиваний диктует необходимость использования симптоматической позиционной (постуральной) терапии — изменение положения тела ребенка, направленного на уменьшение степени рефлюкса и способствующего очищению пищевода от желудочного содержимого, тем самым снижается риск возникновения эзофагита и аспирационной пневмонии. Кормить ребенка следует в положении сидя, при положении тела младенца под углом 45–60°. После кормления рекомендуется удерживание ребенка в вертикальном положении, причем достаточно продолжительно, до отхождения воздуха, не менее 20–30 минут. Постуральное лечение необходимо проводить не только на протяжении всего дня, но и ночью, когда нарушается очищение нижнего отдела пищевода от аспирата вследствие отсутствия перистальтических волн (вызванных актом глотания) и нейтрализующего эффекта слюны.

Ведущая роль в лечении функциональных нарушений ЖКТ у детей принадлежит лечебному питанию. Назначение диетотерапии, прежде всего, зависит от вида вскармливания ребенка.

При естественном вскармливании в первую очередь необходимо создать спокойную обстановку для кормящей матери, направленную на сохранение лактации, нормализовать режим кормления ребенка, исключая перекорм и аэрофагию. Из питания матери исключают продукты, повышающие газообразование в кишечнике (сладкие: кондитерские изделия,

чай с молоком, виноград, творожные пасты и сырки, безалкогольные сладкие напитки) и богатые экстрактивными веществами (мясные и рыбные бульоны, лук, чеснок, консервы, маринады, соленья, колбасные изделия).

По мнению ряда авторов, функциональные расстройства ЖКТ могут возникать в результате пищевой непереносимости, чаще всего аллергии к белкам коровьего молока. В таких случаях матери назначается гипоаллергенная диета, из ее рациона исключаются цельное коровье молоко и продукты, обладающие высоким аллергизирующим потенциалом.

В процессе организации диетотерапии необходимо исключить перекорм ребенка, особенно при свободном вскармливании.

При отсутствии эффекта от вышеописанных мероприятий, при упорных срыгиваниях используют «загустители» (например, Био-рисовый отвар), которые разводят грудным молоком и дают ложечки перед кормлением грудью.

Необходимо помнить, что даже выраженные функциональные расстройства ЖКТ не являются показанием для перевода ребенка на смешанное или искусственное вскармливание. Сохранение симптоматики является показанием к дополнительному углубленному обследованию ребенка.

При искусственном вскармливании необходимо обратить внимание на режим кормления ребенка, на адекватность выбора молочной смеси, соответствующей функциональным особенностям его пищеварительной системы, а также ее объем. Целесообразно введение в рацион адаптированных молочных продуктов, обогащенных пре- и пробиотиками, а также кисломолочных смесей: Агуша кисломолоч-

ная 1 и 2, NAN Кисломолочный 1 и 2, Нутрилон кисломолочный, Нутрилак кисломолочный. При отсутствии эффекта используются продукты, специально созданные для детей с функциональными нарушениями ЖКТ: NAN Комфорт, Нутрилон Комфорт 1 и 2, Фрисовом 1 и 2, Хумана АР и др.

Если нарушения обусловлены лактазной недостаточностью, ребенку постепенно вводят безлактозные смеси. При пищевой аллергии могут быть рекомендованы специализированные продукты на основе высокогидролизованного молочного белка. Поскольку одной из причин срыгиваний, колик и нарушений характера стула являются неврологические нарушения вследствие перенесенного перинатального поражения центральной нервной системы, диетологическая коррекция должна сочетаться с медикаментозным лечением, которое назначается детским неврологом.

Как при искусственном, так и при естественном вскармливании между кормлениями целесообразно предлагать ребенку детскую питьевую воду, особенно при склонности к запорам.

Особого внимания заслуживают дети с синдромом срыгиваний. При отсутствии эффекта от использования стандартных молочных смесей целесообразно назначать антирефлюксные продукты (АР-смеси), вязкость которых повышается за счет введения в их состав специализированных загустителей [17, 18]. С этой целью используются два вида полисахаридов:

- неперевариваемые (камеди, составляющие основу клейковины бобов рожкового дерева (КРД));
- перевариваемые (рисовый или картофельный крахмалы) (табл. 2).

КРД, безусловно, является интересным компонентом в составе продуктов детского питания, и на ее свойствах хотелось бы остановиться подробнее. Основным физиологически активным компонентом КРД является полисахарид — галактотаннин. Он относится к группе пищевых волокон и выполняет две взаимосвязанные функции. В полости желудка КРД обеспечивает более вязкую консистенцию смеси и препятствует возникновению срыгиваний. Вместе с тем КРД относится к нерасщепляемым, но ферментируемым пищевым волокнам, что и придает этому соединению классические пребиотические свойства.

Под термином «нерасщепляемые пищевые волокна» понимается их

устойчивость к воздействию панкреатической амилазы и дисахараз тонкой кишки. Понятие «ферментируемые пищевые волокна» отражает их активную ферментацию полезной микрофлорой толстой кишки, прежде всего — бифидобактериями. В результате такой ферментации происходит ряд важных для организма физиологических эффектов, а именно:

- возрастает (в десятки раз) содержание бифидобактерий в полости толстой кишки;
- в процессе ферментации образуются метаболиты — короткоцепочечные жирные кислоты (уксусная, масляная, пропионовая), способствующие сдвигу pH в кислую сторону и улучшающие трофику клеток кишечного эпителия;
- благодаря росту бифидобактерий и изменению pH среды в кислую сторону создаются условия для подавления условно-патогенной кишечной микрофлоры и улучшается состав кишечной микробиоты.

Положительное влияние КРД на состав кишечной микрофлоры у детей первого года жизни описано в ряде исследований [19]. Это является одним из важных аспектов применения современных АР-смесей в педиатрической практике.

Смеси, включающие КРД (камедь), обладают доказанным клиническим эффектом и при функциональных запорах. Увеличение объема кишечного содержимого за счет развития полезной кишечной микрофлоры, изменение pH среды в кислую сторону и увлажнение химуса способствуют усилению перистальтики кишечника. Примером таких смесей являются Фрисовом 1 и Фрисовом 2. Первая предназначена для детей с рождения до 6 месяцев, вторая — с 6 до 12 месяцев [20]. Эти смеси могут быть рекомендованы как в полном объеме, так и частично, в количестве 1/3–1/2 от необходимого объема в каждое кормление, в сочетании с обычной адаптированной молочной смесью, до достижения стойкого терапевтического эффекта.

Другая группа АР-смесей — продукты, включающие в качестве загустителя крахмала, которые действуют только в верхних отделах ЖКТ, причем положительный эффект наступает при использовании их в полном объеме. Эти смеси показаны детям с менее выраженными срыгиваниями (1–3 балла), как при нормальном стуле, так и при склонности к разжиженному. Среди продуктов этой группы

выделяется смесь NAN Антирефлюкс, обладающая двойной защитой против срыгиваний: за счет загустителя (картофельного крахмала), увеличивающего вязкость желудочного содержимого и умеренно гидролизованного белка, повышающего скорость опорожнения желудка и дополнительно профилактирующего запоры.

В настоящее время на Российском потребительском рынке появилась обновленная антирефлюксная смесь Хумана АР, в состав которой одновременно введены камедь рожкового дерева (0,5 г) и крахмал (0,3 г), что позволяет усилить функциональное действие продукта.

Несмотря на то, что АР-смеси являются полноценными по составу и призваны обеспечить физиологические потребности ребенка в пищевых веществах и энергии, согласно международным рекомендациям они относятся к группе продуктов детского питания «для специального медицинского назначения» (Food for special medical purpose). Поэтому продукты данной группы следует использовать строго при наличии клинических показаний, по рекомендации врача и под медицинским контролем. Продолжительность применения АР-смесей должна определяться индивидуально и может быть достаточно длительной, около 2–3 месяцев. Перевод на адаптированную молочную смесь осуществляется после достижения стойкого терапевтического эффекта. ■

Литература

1. Беляева И. А., Яцык Г. В., Боровик Т. Э., Скворцова В. А. Комплексные подходы к реабилитации детей с дисфункциями желудочно-кишечного тракта // *Вопр. совр. пед.* 2006; 5 (3): 109–113.
2. Фролькис А. В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. Л.: Медицина, 1991, 224 с.
3. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста и их диетологическая коррекция. В кн.: Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Союз педиатров России, М., 2010, 39–42.
4. Захарова И. Н. Срыгивание и рвота у детей: что делать? // *Consilium medicum. Педиатрия.* 2009, № 3, с. 16–0.
5. Hyman P. E., Milla P. J., Bennig M. A. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler // *Am. J. Gastroenterol.* 2006, v. 130 (5), p. 1519–1526.
6. Хавкин А. И. Принципы подбора диетотерапии детям с функциональными нарушениями

пищеварительной системы // *Детская гастроэнтерология.* 2010, т. 7, № 3.

7. Хорошева Е. В., Сорвачева Т. Н., Конь И. Я. Синдром срыгиваний у детей грудного возраста // *Вопросы питания.* 2001; 5: 32–34.
8. Конь И. Я., Сорвачева Т. Н. Диетотерапия функциональных нарушений органов ЖКТ у детей первого года жизни // *Лечащий Врач.* 2004, № 2, с. 55–59.
9. Самсыгина Г. А. Алгоритм лечения детских кишечных колик // *Consilium medicum. Педиатрия.* 2009. № 3. С. 55–67.
10. Корниенко Е. А., Вагеманс Н. В., Непребенко О. К. Младенческие кишечные колики: современные представления о механизмах развития и новые возможности терапии. СПб гос. пед. мед. академия, Институт питания «Нестле», 2010, 19 с.
11. Savino F., Cresi F., Pautasso S. et al. Intestinal microflora in colicky and non colicky infants // *Acta Paediatrica.* 2004, v. 93, p. 825–829.
12. Savino F., Bailo E., Oggero R. et al. Bacterial counts of intestinal Lactobacillus species in infants with colic // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2005, v. 16, p. 72–75.
13. Rhoads J. M., Fatheree N. J., Norori J. et al. Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infant colic // *J. Pediatr.* 2009, v. 155 (6), p. 823–828.
14. Сорвачева Т. Н., Пашкевич В. В., Конь И. Я. Диетотерапия запоров у детей первого года жизни. В кн.: Руководство по детскому питанию (под ред. В. А. Тутельяна, И. Я. Коня). М.: МИА, 2009, 519–526.
15. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Малова Н. Е. Запоры у детей раннего возраста // *Педиатрия.* 2003, 9, 1–13.
16. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста и их диетологическая коррекция. В кн.: Лечебное питание детей первого года жизни (под общей редакцией А. А. Баранова и В. А. Тутельяна). Клинические рекомендации для педиатров. М.: Союз педиатров России, 2010, с. 51–64.
17. Клиническая диетология детского возраста. Под ред. Т. Э. Боровик, К. С. Ладодо. М.: МИА, 2008, 607 с.
18. Бельмер С. В., Хавкин А. И., Гасилина Т. В. и др. Синдром срыгивания у детей первого года. Пособие для врачей. М.: РГМУ, 2003, 36 с.
19. Анохин В. А., Хасанова Е. Е., Урманчеева Ю. Р. и др. Оценка клинической эффективности смеси Фрисовом в питании детей с дисбактериозом кишечника различной степени и минимальными пищеварительными дисфункциями // *Вопросы современной педиатрии.* 2005, 3: 75–79.
20. Грибакин С. Г. Антирефлюксные смеси Фрисовом 1 и Фрисовом 2 при функциональных нарушениях ЖКТ у детей // *Практика педиатра.* 2006; 10: 26–28.

Еще раз к вопросу о пробиотиках

Ю. В. Ерпулёва, доктор медицинских наук

ДКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского, ФГУ Московский НИИ педиатрии и детской хирургии
Минздравсоцразвития, Москва

Ключевые слова: нутритивная поддержка, энтеральное питание, микроорганизмы-пробиотики, лакто- и бифидобактерии.

В последние годы активное внимание ученых направлено на использование пробиотических добавок с целью коррекции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) пациентов различных возрастных групп, особенно в период реабилитации [1–7].

Согласно современным представлениям, пробиотики — это живые микроорганизмы, применение которых оказывает положительный эффект на организм человека [1, 7, 8]. Пробиотические бактерии для детей — это бактерии человеческого происхождения, сохраняющие жизнеспособность при прохождении ЖКТ и оказывающие благоприятное воздействие на здоровье ребенка [7, 8, 11].

Количество микроорганизмов в различных отделах ЖКТ варьирует. Например, в желудке содержится 10^3 КОЕ, наибольшее количество микроорганизмов отмечено в толстом кишечнике — 10^{12} КОЕ. Молочнокислые бактерии поступают в организм извне и присоединяются к слизистой ЖКТ. По сравнению с обычными бактериями они лучше переносят условия ЖКТ, такие как кислотность, где и оказывают свое положительное влияние. Одним из важных свойств молочнокислых бактерий является формирование колонизационной резистентности, которая заключается в предотвращении адгезии патогенных агентов к кишечной стенке и их последующей колонизации, предотвращении проникновения в кровотоки патогенных микроорганизмов [8, 10, 11–14]. Экзогенные молочнокислые бактерии стимулируют колонизацию кишечника нормальной микрофлорой.

В истории открытия положительных свойств молочнокислых бактерий огромная роль принадлежит русскому ученому И. И. Мечникову, доказавшему

положительное влияние молочнокислых бактерий на состояние здоровья человека. Последующие исследования подтвердили эти данные, и все чаще молочнокислые бактерии добавляются в продукты для формул заменителей молока и продуктов для энтерального питания (ЭП) [13, 16].

К микроорганизмам-пробиотикам в настоящее время относят бактерии, свойственные нормальной микрофлоре ЖКТ: различные виды лактобактерий (ацидофильная палочка, болгарская палочка, *Lactobacillus casei*), бифидобактерий (*Bifidobacterium bifidum*, *B. longum* и др.), термофильный (молочнокислый) стрептококк. Известны различные подвиды лактококков и молочнокислых стрептококков. Лактобактерии популярны высокой антагонистической активностью к патогенным микроорганизмам, высокой протеолитической активностью, иммуномодулирующим действием, снижением активности кишечных ферментов, повышающих риск канцерогенеза [12, 13, 17].

Некоторые авторы в этот ряд включают микроорганизмы, не являющиеся постоянными обитателями толстого кишечника человека (сахаромицеты), но оказывающие положительное влияние на функцию ЖКТ [3–8].

Наиболее широко распространенными пробиотиками являются бифидобактерии и лактобациллы.

История бифидобактерий началась в 1899 г., когда Tisser выделил микробиоту (*B. bifidum*) из кала здорового ребенка, находившегося на грудном вскармливании. В дальнейшем были выделены штаммы *B. infantis*, *B. longum* [7, 8, 11].

Ниже представлены наиболее изученные и наиболее активно используемые в питании пробиотики:

Лактобактерии

- *L. acidophilus*
- *L. bulgaricus*
- *L. casei*
- *L. paracasei*
- *L. reuteri*

Бифидобактерии

- *B. animalis*
- *B. bifidum*
- *B. breve*
- *B. infantis*
- *B. longum*

К настоящему времени выделено большое количество штаммов бифидобактерий, из которых наибольшее внимание исследователей привлекли штаммы *B. infantis*, *B. longum*, *B. bifidum*, поскольку именно они наиболее часто доминируют в кишечнике детей, находящихся на грудном вскармливании [3–8].

Увеличение количества бифидобактерий сопровождается активной продукцией уксусной и молочной кислот, снижением pH. Молочная кислота ингибирует рост патогенной, гнилостной, газообразующей флоры, стимулирует рост нормальной флоры, помимо этого улучшает всасывание нутриентов, стимулирует секреторную функцию пищеварительных желез, стимулирует перистальтику кишечника. Изменение pH среды в кислую сторону оказывает антибактериальное действие [7, 8]. Установлено, что при употреблении молочнокислых бактерий снижается частота возникновения сальмонеллеза [7, 8].

Положительные свойства бифидобактерий [3–8]:

- 1) конечными продуктами метаболизма бифидобактерий являются сильные кислоты — молочная и уксусная, которые снижают pH кишечного содержимого и обладают в связи с этим антибактериальными свойствами;
- 2) продуцируют витамины, в основном группы В, и некоторые ферменты, такие как казеинфосфатаза и лизоцим;
- 3) способны восстанавливать нормальный баланс микрофлоры после проведения массивной антибиотикотерапии.

Рост бифидобактерий у пациентов сопровождается их активной адгезией на эпителиальные клетки, предотвращая фиксацию грамположительных бактерий [9, 10, 14, 15].

Первое официальное описание бактерии *Lactobacillus paracasei* проведено 16 ноября 2000 года группой ученых R. Reniero, D. Holzhaeuser, H. Knauf, D. Bahr, M. Vikas, M. Kotik, K. Eyer, M. Fleith [23]. Согласно исследованиям, проведенным в последние годы, установлена биологическая ценность *L. paracasei* [20, 23]: их применение увеличивает количество положительных лактобактерий, препятствует адгезии и инвазии патогенных микроорганизмов (ротавирус, сальмонелла и т.д.). Помимо этого, установлена бактериальная активность в отношении *H. pilory* [20, 23]. Отмечена также положительная роль в предотвращении диареи [17, 23]. *L. paracasei* влияют на иммунную функцию, усиливая клеточную активность, активизируя противовирусную активность [22]. Эти молочно-кислые бактерии устойчивы в замороженном состоянии. Стабильны 28 дней при температуре 8 °С.

Лактококки (отдельные штаммы) также обладают пробиотическими свойствами. К примеру, *L. casei* обнаружила высокий профилактический эффект, защищая от целого ряда кишечных инфекций, включая ротавирусную инфекцию [9, 10, 14]. *L. helveticus* обладает высокой устойчивостью к внешним воздействиям и хорошей сохранностью в продукте, входит в состав смеси NAN Кисломолочный [8]. *L. bulgaricus* обычно входит в состав комбинированных заквасок, обычно с термофильным стрептококком, такую закваску называют йогуртной [15, 18, 19].

L. paracasei выделен из флоры здорового новорожденного, продуцирует только (L+) изомер молочной кислоты, пригоден для детей моложе трех лет [8, 15]. При включении ферментированного молочного продукта с использованием *Lactobacillus* в состав питания снижается активность токсичных соединений в толстой кишке, что приводит к снижению риска образования опухолей *L. paracasei* [23].

В работе, проведенной у пациентов пожилого возраста (старше 70 лет), участникам дополнительно давали питание, обогащенное *L. paracasei* [23]. Целью работы явилось оценить эффективность дополнительного использования в питании *L. paracasei* в период после вакцинации от пневмококка. Исследователями отмечено, что у пациентов указанного возраста иммунный ответ ослаблен. Пациенты дополнительно к обычной диете получали ЭП —

480 ккал, 31 г белка, 120 МЕ витамина Е, 3,8 мкг витамина В12, 14 мкг фолиевой кислоты, 10⁹ КОЕ *L. paracasei*, 6 г фруктоолигосахаридов. Через 4 месяца пациенты были вакцинированы против пневмококка. Продукция количества лимфоцитов, натуральных клеток иммунного ответа (интерферон гамма и интерлейкин-2 (ИЛ-2)) были измерены за четыре месяца до вакцинации. Результаты исследования показали, что повышение интерферона гамма и ИЛ-2 отмечено у группы пациентов, получавших дополнительно питание с использованием *L. paracasei* в 13% и 22% случаев, $p = 0,01$. Был сделан вывод, что дополнительное использование *L. paracasei* улучшает иммунный ответ у пожилых людей. Также отме-

чено иммуномодулирующее действие кисломолочных продуктов: усиление фагоцитоза, активация пролиферации лимфоцитов, стимуляция выработки интерлейкинов и интерферонов [7, 23].

Мультиметаанализ, проведенный с участием тысячи пациентов, установил, что обогащение специализированных формул для ЭП пробиотиками снижает риск инфекций, уменьшает количество дней госпитализации [13].

Несмотря на популярность и распространение пробиотиков, продолжают дискуссии об их эффективности и безопасности. Рассмотрение этого вопроса необходимо начинать с официальных документов, позволяющих предоставить все этапы разработки безопасного пробиотика.

НОВОЕ РЕШЕНИЕ
ПРОБЛЕМ ПИЩЕВАРЕНИЯ
И МАЛЬАБСОРБЦИИ



полуэлементная гипоаллергенная смесь
для лечения детей
с пищевой непереносимостью

Показания к применению:

- Тяжелая острая и хроническая диарея, синдром мальабсорбции.
- Аллергия на белок коровьего молока или любой другой белок животного или растительного происхождения.
- Зондовое питание, питание в пред- и послеоперационный периоды.
- Тяжелая гипотрофия, недоношенность.

Новые преимущества:

- Инновационная технология получения пептидов:
 - Аминокислотный состав приближен по составу к белкам грудного молока.
 - Высокая пищевая ценность.
 - Улучшенные вкусовые качества.
 - Низкая остаточная аллергенность — менее 1 мкг иммунореактивного белка/1 г белка.
- Содержит жирные кислоты (DHA/GLA), обладающие противовоспалительной активностью.
- В состав смеси включены нуклеотиды для быстрого восстановления слизистой кишечника.
- Жировой компонент на 40% представлен среднецепочечными триглицеридами (СЦТ) — легкодоступный источник энергии.



ВАЖНОЕ ЗАМЕЧАНИЕ:
В соответствии с рекомендацией Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ*), беременных и рожениц необходимо информировать о преимуществах грудного вскармливания, обращая особое внимание на то, что именно оно обеспечивает самое рациональное питание и иммунитет детей. Если принимается решение об искусственном вскармливании, очень важно обучить женщину методам правильного приготовления смеси. При этом особое внимание следует обратить на то, что использование некипяченой воды, нестерилизованных бутылочек, а также неправильное разведение смеси могут стать причиной заболевания ребенка.
Alfaré — лечебная смесь, которая может использоваться только под наблюдением и по назначению врача.
*См. Международный кодекс по маркетингу заменителей грудного молока, одобренный Всемирной Ассамблеей Здравоохранения в Резолюции WHA 34.22 в мае 1981 года.
Товар сертифицирован. DS080-1. RU5/Alfaré/08/06
Реклама.

ООО «Нестле Россия»

Вопросы и пожелания направлять по адресу:
109004, Москва, а/я 74.
Бесплатная Горячая линия: 8-800-200-7-200
contact@ru.nestle.com www.nestle.ru



Информация только для медицинских работников.

Существуют требования к использованию микроорганизмов-пробиотиков [7, 8, 22]:

1. Безопасность:

- не несет инвазивный или патогенный потенциал;
- не имеет нежелательных биохимических эффектов;
- происходит от человека;
- отсутствует продукция эндотоксинов либо других токсических метаболитов;
- не разрушает интестинальный гликопротеин;
- отсутствуют гены антибиотикоустойчивости.

2. Функциональное действие на человека:

- способствуют росту здоровой кишечной микрофлоры;
- улучшают барьерную функцию кишечника;
- способствуют переключению ответа Th2 в Th1;
- снижают продукцию провоспалительных цитокинов;
- повышают продукцию ИгА для более полной защиты слизистой кишечника.

3. Технология:

- быстрота сквашивания;
- регулируемое кислотообразование;
- образование гомогенного сгустка.

Разработка и создание пробиотиков претерпевают несколько этапов и занимают зачастую многие годы. Для достижения этих требований на первом этапе проводится отбор возможного пробиотика. Его характеристики изучаются *in vitro*, затем проводится исследование действия пробиотиков у лабораторных животных. Далее изучается эффективность и безопасность обогащенных пробиотиками продуктов у взрослых здоровых добровольцев, и только после этих исследований пробиотики включают в состав продуктов детского питания [7, 23].

В исследовании Mercenier (2006), изучалось влияние различных штаммов бифидо- и лактобактерий на продукцию цитокинов лимфоцитами периферической крови здоровых добровольцев. Цель этого исследования заключалась в определении штаммов, обладающих противовоспалительными свойствами [7]. В этом оригинальном исследовании 10 различных штаммов лактобактерий и бифидобактерий инкубировали с лимфоцитами, а затем оценивался уровень цитокинов ИЛ-10, ФНО-альфа, ИЛ-12, интерферон гамма. Наиболее высокую способ-

ность повышать продукцию ИЛ-10, способствующего развитию толерантности, и снижать уровень провоспалительных цитокинов, показал штамм *B. longum* BB536 [7]. Одно из последних исследований BB536 показало, что олигонуклеотиды этого штамма бифидобактерии ингибируют выброс цитокинов клетками T2, достоверно снижают синтез IgE и, таким образом, снижают риск развития аллергических заболеваний [7].

Таким образом, кисломолочные бактерии обладают двойным эффектом — пробиотическим и выработкой биологически активных метаболитов, образующихся в процессе кисломолочного брожения. Помимо этого кисломолочные бактерии положительно влияют на функцию ЖКТ, что проявляется усилением секреции пищеварительных соков, ферментов, синтезом короткоцепочечных жирных кислот, снижением кислотности химуса, улучшением всасывания кальция, фосфора, железа, регуляцией моторной функции кишечника.

На сегодняшний день накоплен позитивный опыт использования специализированных смесей с пробиотическими свойствами. Имеются убедительные данные, показывающие положительную роль кисломолочных микроорганизмов.

Поэтому в настоящее время активно развивается направление по созданию новой генерации продуктов энтерального питания с пробиотическими свойствами, активное использование и распространение которых позволит улучшить качество лечения детей. ■

Литература

1. Горелов А. В., Усенко Д. В., Елзова Л. И. и др. Использование пробиотических продуктов в лечении кишечных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. 2005, 2 (4), 47–52.
2. Грибакис С. Г. Пребиотики против пробиотиков? // Вопросы детской диетологии. 2003, 1, 71–74.
3. Григорьев П. Я., Яковенко Э. П. Нарушение нормального состава кишечной микрофлоры, клиническое значение и вопросы терапии: Методическое пособие. М., 2000. 15 с.
4. Филипенко В. И. Влияние кисломолочной продукции, обогащенной *Lactobacillus GG*, на моторную функцию пациентов с запорами // Вопросы детской диетологии. 2009, 4, 68.
5. Плоскирева А. А., Горелов А. В. Пробиотики в питании: от рождения и старше // Лечащий Врач. 2011, № 2, с. 36.
6. Ладодо К. С. Рациональное питание детей раннего возраста. М., 2007. 281 с.

7. Непребенко О. К. Пробиотики и пребиотики в питании грудных детей // Педиатрия. 2007, т. 86, № 1, 80–87.
8. Руководство по лечебному питанию детей. Под ред. проф. Ладодо К. С. М., 2000. 384 с.
9. Bunout D., Barrera G., Hirsch S. et al. Effects of a nutritional supplement on the immune response and cytokine production in free-living Chilean elderly // J of parenteral and Enteral Nutrition. 2004, V. 28, № 5, p. 348–354.
10. Chandre R. K., Joshi P., Au B. et al. Nutrition and immunocompetence of the elderly: effect of short term nutritional supplementation on cell mediated immunity and lymphocyte subsets // J. Nutr. Res. 1982, 2, p. 223–232.
11. Dattilio A. M., Saavedra J. M. Probiotics in pediatrics: a review of concepts, mechanisms, and benefits // Clinical nutrition highlights. 2009, Vol. 5, p. 2–8.
12. Ibnou-Zekri N., Blum S., Schiffrin E. J., von der Weid T. Divergent Patterns of Colonization and Immune Response Elicited from two Intestinal *Lactobacillus* Strains that Display Similar Properties *in vitro* // J. Infection and Immunity. 2003, 1.
13. Isolauri E., Juntunen M., Rautanen T. et al. A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus Casei* sp strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children // Pediatrics. 1991, 88, p. 90–97.
14. Fuller R. Probiotics in man and animals // J Appl. Bacteriol. 1989, 66 (5): 365–378.
15. Goldin B. R. Health benefits of probiotics // J. Nutr. 1998, 80 (4): S203–207.
16. Grant J. P. Nutritional support in critically ill patients // Ann. Surg. 1994, V. 220, № 5, p. 610–616.
17. Kaila M., Isolauri E., Saxelin M. et al. Viable versus inactivated *Lactobacillus* strain GG in acute rotavirus diarrhea // Arch. Dis. Child. 1995, 72, p. 51–53.
18. Kieft H., Roos A. N., van Drunen J. D., Bindels A. J., Bindels J. G., Hofman Z. Clinical outcome of immunonutrition in a heterogeneous intensive care population // Intensive Care Med. 2005; 31, p. 524–532.
19. Lesourd B., Mazari L. Nutrition and immunity in the elderly // Proc. Nutr. Soc. 1999, 58, p. 685–695.
20. Mitsuoka T. Intestinal flora and human health // J. Asia Pacific J Clin Nutr. 1996, 5: 2–9.
21. Quigley E. M. The use of probiotics in functional bowel diseases // Gastroenterol. Clin North. Am. 2005, 34, p. 533–545.
22. Scrimshaw N. S., SanGiovanni J. P. Synergism of nutrition, infection and immunity: an overview // Am. J. Clin. Nutrition. 1997, 66, p. 464 S–477 S.
23. Sobotka L. Basics in Clinical Nutrition. Third Edition. Galen, Praga. 2004. 500 pp.
24. Solomons N. W., Bulux J., Parreno F. et al. Incidence of diarrhea cases and diarrhea episodes with or without daily feeding of *Lactobacillus paracasei* NCC 2461. World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, August 5–9, 2000.

Гиперпигментация:

современные возможности терапии и профилактики

Е. И. Касихина, кандидат медицинских наук, доцент

РМАПО, Москва

Ключевые слова: пигментообразование, меланин, ультрафиолетовое излучение, нарушения пигментации, меланодермия, мелазма, лентиго, невус Беккера, лампа Вуда, арбутин, растительные препараты, тирозиназа.

По наблюдениям дерматологов, в течение месяца активной практики к ним за профессиональной помощью обращаются как минимум десять пациентов с проблемой пигментных пятен. Несмотря на то, что подобный эстетический недостаток чаще всего никак не отражается на здоровье, не влияет на работоспособность и даже не привлекает внимание окружающих, для человека он является причиной серьезного психологического дискомфорта.

Пигментообразование — сложный биохимический процесс, происходящий в коже и зависящий от многих факторов. Синтез пигмента меланина происходит из аминокислоты тирозина под влиянием фермента тирозиназы в клетках эпидермиса меланоцитах, которые располагаются под слоем базальных кератиноцитов. Синтезированный меланин из меланосом по отросткам меланоцитов передается кератиноцитам, где накапливается и равномерно распределяется, придавая определенный оттенок коже. Различают несколько видов меланина: эумеланин — коричневого и черного цвета, феомеланин — красного цвета и бесцветный лейкомеланин. Преобладание одного из них в коже и волосах определяет цвет волос и кожи человека. Выделяют эндогенные и экзогенные причины гиперпигментации. К эндогенным относят генетическую предрасположенность, нарушения гормонального фона, соматические и кожные заболевания. К экзогенным относят: ультрафиолетовое (УФ) излучение, нарушение целостности покрова (механическая, химическая, термическая травмы), косметологиче-

ские процедуры. Гиперпигментацию могут вызвать практически все виды химического пилинга и дермабразия, а также косметологические процедуры, сопровождающиеся травмированием кожи (подкожные инъекции, введение имплантов, эпиляция, чистка лица, пластические операции) [1].

Нарушения пигментации могут быть первичными, а также вторичными, возникающими на фоне разрешения первичных морфологических элементов (папул, пустул, пузырей и т. д.). Первичные гиперпигментации могут быть ограниченными (веснушки, мелазма) или же иметь генерализованный характер. Распространенные гиперпигментации могут быть при болезни Адиссона (бронзовый оттенок кожи), заболеваниях гепатобилиарной системы (окраска кожи от соломенно-желтой до темно-желтой и оливковой), при хронических интоксикациях, при хроническом дефиците белкового питания и витамина В₁₂ (гиперпигментированные пятна грязно-коричневого цвета на коже туловища, гипермеланоз вокруг мелких суставов кисти с преждевременным поседением волос). Вторичные гиперпигментации возникают после острых и хронических дерматозов (акне), криодеструкции, лазерной деструкции, склеротерапии вен [1, 2].

К первичным гиперпигментациям (меланодермиям) относят мелазму, веснушки, лентиго, невус Беккера и некоторые фотодерматозы.

Веснушки, или эфелиды (в переводе с греческого — «солнечные нашлепки»), появляются в весеннее время у лиц с I–II фототипами. Причина их возникновения — наличие специфического гена в меланоцитах, в которых происходит повышенная выработка меланина под воздействием УФ-излучения. Гистологически выявляют нормальное количество меланоцитов, в части из них обнаружива-

ют увеличенные меланосомы, активно продуцирующие меланин. Самые яркие веснушки появляются в возрасте 20–25 лет. До 35 лет их количество может нарастать, но с возрастом они бледнеют.

Мелазма, или **хлоазма**, — приобретенная неравномерная пигментация, преимущественно в области лица и шеи. Существенную роль играет нарушение гормонального фона. Мелазма появляется во время беременности, при приеме оральных контрацептивов, опухолях яичников, в перименопаузе. Важным в развитии дерматоза является использование фотосенсибилизирующих средств как в составе наружных косметических средств, так и прием внутрь некоторых фотосенсибилизаторов. Болеют мелазмой преимущественно женщины. Высыпания характеризуются неравномерной пигментацией коричневатого-желтого цвета в центральной части лба, над верхней губой, подбородке, щеках, скулах. В зависимости от локализации высыпаний выделяют три клинических формы мелазмы: центрофациальная (локализация на коже центральной части лба, над верхней губой, спинки носа, подбородка), молярная (локализация в области щек, проекции моляров и носа) и мандибулярная (пигментация локализуется в области углов нижней челюсти). В диагностике мелазмы чрезвычайно важным является осмотр с помощью фильтра Вуда. На основании осмотра может быть диагностирован один из гистологических типов мелазмы.

Эпидермальный тип мелазмы. При этом типе очаги становятся более яркими и контрастными при осмотре люминисцентной лампой Вуда. Этот феномен связан с преимущественной локализацией меланина в эпидермисе. Этот тип прогностически наиболее благоприятен при лечении гиперпигментации.

Дермальный тип мелазмы. При осмотре люминисцентной лампой Вуда очаги не контрастируют с окружающей непокрашенной кожей. Этот тип свидетельствует о глубокой миграции меланофогов в дерму, что говорит о неблагоприятном прогнозе при лечении.

Смешанный тип мелазмы. При данном типе некоторые области становятся более яркими и контрастными, другие — наоборот. Свидетельствует о локализации пигмента как в эпидермисе, так и в дерме. Адекватная тактика может привести к частичному регрессу гиперпигментации.

Лентиго проявляется в виде овальных, плоских либо выпуклых пятен на коже лица и других открытых участках тела. Цвет их варьирует от светло-бежевого до темно-коричневого. Лентиго может возникать в любом возрасте, в том числе у детей (юношеское лентиго) на фоне острой или хронической инсоляции. Старческое лентиго появляется, как правило, после 40 лет на фоне нарушения липидного барьера и повышения проницаемости рогового слоя эпидермиса. Реже лентиго провоцируется ПУВА-терапией (ПУВА-индуцированное лентиго). Гистологическая картина лентиго характеризуется увеличением количества меланоцитов на границе эпидермиса и дермы без признаков атипизма и недержания пигмента. В лечении лентиго показана активная фотопротекция.

Невус Беккера — немеланомоопасное пигментное образование. Дебют заболевания в подростковом возрасте. Очаг светло-коричневого цвета с локализацией на коже плеча, грудной клетки, спины имеет, как правило, линейное или сегментарное расположение. В последующем на фоне пятна появляются темные волосы. Встречается у 0,5% мужчин и связан со стигмами эмбриогенеза (гипоплазия груди, *spina bifida* и др.). Гистологически выявляют увеличение количества меланина в меланоцитах, гигантские меланосомы, реже — увеличение количества меланоцитов. Традиционные методики лечения дают отрицательный результат. Рекомендуют камуфляж.

Как бороться с гиперпигментацией?

Устранение гиперпигментации — это совместная задача дерматологии и косметологии. Перед началом проведения курса косметических отбеливающих процедур необходимо установить

причину, вызвавшую гиперпигментацию. Зачастую с устранением причины гиперпигментации нормализуется состояние кожи, и в этом случае для осветления пигментных пятен достаточно будет применить отшелушивающие средства. Если же гиперпигментация вызвана каким-либо соматическим заболеванием, то осветление пигментных пятен не только не принесет положительного результата, но и спровоцирует серьезные осложнения.

На современном этапе эстетическая медицина и косметология располагают огромным арсеналом средств, позволяющих избавиться практически от любого вида гиперпигментации. Косметологическая коррекция гиперпигментации обязательно должна проводиться в двух направлениях: отшелушивание рогового слоя кожи и уменьшение продукции меланина, а также обеспечение надежной защиты кожи от агрессивного воздействия ультрафиолета при помощи косметики с УФ-фильтрами. Для отшелушивания рогового слоя применяют химические и энзимные пилинги, аппаратные методики. Для устранения эпидермальной гиперпигментации применяют поверхностные и срединные пилинги, не затрагивающие глубокие слои кожи. Это могут быть гликолевые, ретиноевые, ТСА-пилинги. Из аппаратных методик наиболее распространенными и эффективными являются лазерная шлифовка, микродермабразия и фототерапия [3].

Применение лазерной шлифовки позволяет удалить большинство видов пигментации, в том числе веснушки и возрастные лентигозные пятна. Поскольку кожа прекрасно поглощает излучение лазера, она нагревается в месте расположения гиперпигментированного пятна, что приводит к его испарению. Лазерная шлифовка требует определенных навыков и профессионализма косметолога, поскольку неграмотное применение этой процедуры может привести к таким осложнениям, как ожоги и усиление пигментации. Микродермабразия — это процесс механического удаления поверхностного слоя кожи с помощью потока микрокристаллов, проводится под местной анестезией. После проведения нескольких таких сеансов пигментные пятна удаляются и поверхностные слои эпидермиса полностью обновляются.

В случае фототерапии используют технологию интенсивного импульсно-

го света (IPL). Пятно поглощает свет, темнеет, затем практически полностью исчезает. Дополнительный плюс процедуры в том, что импульсный свет стимулирует синтез коллагена, что дает заметный эффект омоложения. К сожалению, результаты лечения пигментаций никогда не бывают устойчивыми, необходимо постоянно защищать кожу от солнечных лучей. Один день пребывания на ярком весеннем солнце может свести на нет усилия многих месяцев.

Традиционно отбеливание кожи включает отшелушивающие процедуры и меры по снижению продукции меланина. В последние годы, когда стала очевидной роль свободных радикалов и медиаторов воспаления в развитии гиперпигментации, в отбеливающих средствах стали вводить антиоксиданты и противовоспалительные средства. Обязательным условием всех отбеливающих процедур является защита от УФ-излучения, включающая применение УФ-фильтров с высокой степенью защиты ($SPF > 15$). С целью уменьшения синтеза пигмента меланина применяют вещества, непосредственно уменьшающие синтез этого пигмента меланоцитами (гидрохинон, азелано-вая кислота), а также вещества, ингибирующие фермент тирозиназу, участвующую в меланогенезе (арбутин, койевая кислота). Кроме того, синтез меланина уменьшают аскорбиновая кислота, антиоксиданты различных групп, противовоспалительные вещества. Гидрохинон — ароматическое органическое соединение, является высокоэффективным осветляющим средством, оказывающим отбеливающий эффект за счет токсического действия на меланоциты. Но вместе с тем и наиболее опасным, поскольку токсическое действие может распространиться и на другие клетки кожи, вызвав аллергический дерматит или другие повреждения и нарушения функции кожи. В связи с высокой токсичностью использование гидрохинона в косметологии ограничено. Наибольшую популярность в качестве осветляющего средства в настоящее время имеет соединение гидрохинона с глюкозой — арбутин. Арбутин — это гликозид, который в больших количествах содержится в листьях толокнянки и в некоторых других растениях. Арбутин значительно угнетает синтез меланина и активность тирозиназы, но в отличие от гидрохинона не оказывает токсического действия на клетки кожи.



СЫВОРОТКА

Интенсивный уход



КРЕМ

Поддерживающий уход

Депигментирующие средства нового поколения на основе РУЦИНОЛА® – первого и единственного вещества, подавляющего два пути синтеза меланина

Иклен® РАДИАНС АКТИВ

с Эмбликой® (инновационный комплекс)

Дневной антивозрастной уход против морщин и пигментных пятен

МЕЛАНО-ЭКСПЕРТ

Концентрированный крем против пигментных пятен



ИННОВАЦИЯ

КОЖА БЕЗ ПИГМЕНТНЫХ ПЯТЕН

Спрашивайте в аптеках

МЕРК Медикасьон Фамильяль – Франция. Официальный дистрибьютор в России: ООО «А-ФАРМ». Тел.: (495) 721 36 65, www.afarm.ru



В линии отбеливающих кожу средств растительные препараты занимают ведущее место по эффективности за счет содержащихся в растениях веществ: фенолов (фенол, хинон, тимол, эвгенол, арбутин), производных фенолкарбоновых кислот (салициловая кислота). Растительными компонентами в препаратах могут являться экстракт толокнянки, корень тутового дерева, огуречный и лимонный экстракты. Вещества, содержащиеся в лекарственных растениях, могут оказывать на пигментацию как прямое, так и опосредованное действие. Механизм прямого осветляющего действия растительных препаратов связан с ингибированием тирозиназы; связыванием меди, необходимой для работы тирозиназы; окислением или блокировкой сульфгидрильных групп (-SH); связыванием серебра, висмута, мышьяка, стимулирующих ферментативное превращение тирозина. Опосредованное действие компонентов растительных препаратов происходит за счет отшелушивающего, антиоксидантного и противовоспалительного действия и защиты от УФ-излучения, являющегося одной из причин развития гиперпигментации.

Среди современных инновационных средств для лечения и ухода за кожей с реактивной гиперпигментацией (мелазма, лентиги, постакне) следует отметить косметическую серию Иклен[®], разработанную на основе Руцинола[®] (запатентованное активное вещество) с высокой степенью переносимости и высокой стабильностью. Принцип действия Руцинола[®] основан на двойном механизме регуляции пигментации в меланоцитах, что позволяет активно снижать интенсивность пигментных пятен. Руцинол[®] — это первое депигментирующее активное вещество, действующее одновременно на две ключевые энзиматические системы меланогенеза: значительно уменьшает продукцию меланина за счет подавления фермента тирозиназы и снижения активности энзимов TRP1. Руцинол[®] в комплексе с транспортной молекулой, которая облегчает его абсорбцию кожей, включен в концентрированную формулу Сыворотки Интенсивной Депигментирующей Иклен[®] (интенсивный уход) и увлажняющую формулу Поддерживающего Крема Иклен[®].

В состав Сыворотки Интенсивной Депигментирующей Иклен[®] включены экстракты айвы, Софоры альфа, оказывающие опосредованное действие на гиперпигментацию и потенцирующие отбеливающий эффект Руцинола[®]. Специально для женщин с сухой и очень сухой зрелой кожей для профилактики фотостарения и солнечного лентиги рекомендуется Иклен[®] Дневной Уход против морщин и пигментных пятен SPF 15, а также Иклен[®] Мелано-Эксперт Концентрированный Крем против пигментных пятен. Гамма средств Иклен[®] гипоаллергенна (не содержит ароматизаторов), не вызывает фотосенсибилизации, цитотоксического и тератогенного эффекта. ■

Литература

1. Руководство по дерматокосметологии. Под ред. Аравийской Е. Р. и Соколовского Е. В. СПб: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2008. 631 с.
2. Марголина А. А., Эрнандес Е. И., Зайкина О. Э. Новая косметология. М: ИД «Косметика и медицина», 2000. 204 с.
3. Фержетек О. и др. Косметология. Теория и практика: Издание на русском языке. Издательство Lekarske a Kosmetické Centrum s.r.o., 2002. 378 с.



Достигли потолка в работе? Выход есть на hh.ru

Каждый день можно уходить на работу, заниматься надоевшими делами, завидовать зарплате начальника, считать минуты до окончания рабочего дня. Или каждый день открывать для себя что-то новое, радоваться понедельникам, гордиться достижениями коллег. Зайдите на сайт hh.ru и выбирайте любимую работу среди 100 тысяч вакансий.



Хорошая работа — хорошая жизнь

Реклама

Микробиологические аспекты в лечении запоров

В. И. Пилипенко, кандидат медицинских наук

Д. А. Теплюк

А. К. Шаховская, кандидат медицинских наук

В. А. Исаков, доктор медицинских наук, профессор

НИИ питания РАМН, Москва

Ключевые слова: микрофлора, моторная функция кишечника, частота стула, синдром раздраженного кишечника, хронические запоры, пищевые волокна, пребиотики, инулин, фруктоолигосахариды, молочнокислые бактерии, пробиотические штаммы, Био Баланс®.

Развитие всех высших организмов осуществлялось в присутствии бактерий, одних из древнейших форм жизни на Земле, что обусловило теснейшие связи между ними [14]. Поэтому все ткани организма, контактирующие с внешней средой, являются нишами обитания для широкого спектра микроорганизмов, формирующих биологические пленки. Количественный и качественный состав микробных ассоциаций контролируется, с одной стороны, системой «чувства кворума», которая позволяет бактериям обмениваться информацией посредством диффузии сигнальных молекул, регулирующих экспрессию бактериальных генов при достижении оптимальной клеточной плотности [2], с другой стороны, ткани-носители макроорганизма обладают способностью оптимизировать микробные экосистемы продукцией антимикробных пептидов [14]. Сложность этих взаимосвязей дополняется влиянием микроорганизмов на функционирование органа-среды обитания благоприятным для себя образом, посредством экспрессии молекул-мессенжеров для различных межклеточных сигнальных путей макроорганизма, и правильное созревание иммунной системы человека во многом опосредовано влиянием представителей его микрофлоры [29].

Состав микрофлоры каждого человека индивидуален, подобно отпечаткам пальцев [3], и эта индивидуальность может объясняться особенностями иммунных реакций, вскармливания, образа жизни, перенесенными инфекциями и средствами их лечения, а также имеющейся хронической пато-

логией [7, 32]. Снижение активности моторной функции кишечника, проявляющееся запором, также оказывает значимое влияние на состав и топологию кишечной микрофлоры [10]. Не удаленные вовремя остатки пищи могут служить субстратом для отдельных микроорганизмов и являются важным преимуществом в конкурентной борьбе бактерий. Помимо этого, регулярное использование пациентами с запорами слабительных средств и клизм также может отражаться на составе микрофлоры кишечника. Так, для взрослых пациентов с запорами характерно снижение количества бифидо- и лактобактерий с увеличением видов *Veillonella* [10], для детей — увеличение числа клостридий и бифидобактерий [19, 24]. В отдельных исследованиях назначение курса антибиотикотерапии способствовало увеличению частоты стула, улучшению его консистенции и устранению натуживания, что подтверждало роль изменений микрофлоры в формировании запоров [24].

Некоторый свет на механизм связи кишечной флоры и запоров могут пролить исследования, в которых у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК) с запорами при проведении водородного дыхательного теста с лактулозой выявлялось значимое увеличение продукции метана, ассоциированное с увеличением времени кишечного транзита [23]. В экспериментальных условиях метан тормозил моторную функцию кишки увеличением ее тонуса [23]. При этом следует подчеркнуть, что источник избыточных количеств метана в выдыхаемом воздухе пациентов с запорами пока не определен и некоторые исследователи полагают, что ими являются метанобразующие бактерии толстой, а не тонкой кишки [24]. Таким обра-

зом, лечебные мероприятия, направленные на коррекцию микробного состава у пациентов с запорами, могут способствовать восстановлению времени кишечного транзита и поддержанию состояния ремиссии по этому показателю.

Лечение хронических запоров должно осуществляться в условиях коррекции образа жизни с обязательным устранением факторов, способствующих задержке стула. Для достижения успеха у большей доли пациентов достаточно лишь обеспечить немедленную реакцию на появление позыва и восстановить режим дефекаций в течение дня и относительно приемов пищи [6]. Увеличение уровня физической активности может помочь в случае запоров легкой степени тяжести, но в случае длительного отсутствия стула эта мера малоэффективна [6]. Увеличение потребления жидкости не оказывает значимого эффекта на скорость кишечного транзита и в случае отсутствия признаков дегидратации эта рекомендация неэффективна [6].

Пищевые волокна используются в лечении запоров уже около 500 лет и в подавляющем большинстве представляют собой некрахмальные полисахариды. Водорастворимые волокна (пектин, камеди и слизи) способны образовывать вязкие растворы и удерживать воду в кишечном содержимом, увеличивая его объем и незначительно влияя на время транзита, нерастворимые волокна (целлюлоза, гемицеллюлоза и лигнины) не способны удерживать воду, но значительно увеличивают объем стула и выражено стимулируют кишечный транзит [6, 24]. Обратные отношения между растворимостью пищевых волокон и увеличением массы стула объясняются большей подверженностью растворимых волокон к бактериальной фер-

ментации в проксимальной части толстой кишки. Слабительный эффект пищевых волокон обеспечивается набуханием непереваренных волокон, задержкой жидкости в содержимом кишечника, прокинетическим эффектом продуктов бактериальной ферментации (бутират), стимуляцией роста бактериальной массы (которые представлена сухая масса фекалий), увеличением продукции газов и иных побочных продуктов ферментации, увеличивающих массу стула [24]. У здоровых добровольцев влияние 25 г волокон на массу стула различалось весьма значительно от +17–19% с пектином и камедями до +117% при использовании отрубей [24]. Как известно, часть пациентов с запорами резистентны к послабляющему действию пищевых волокон, и эта резистентность оказалась прямо пропорциональной увеличению времени кишечного транзита [24]. Рекомендации по увеличению содержания волокон до 10–20 г на 1000 ккал рациона [6] чрезвычайно распространены, однако их доказательная база недостаточно серьезна: в современных систематических обзорах эффект волокон на частоту стула в лучшем случае описывается как умеренный, причем в плацебо-контролируемых исследованиях эффект растворимых волокон (псиллиум) на частоту стула и его консистенцию описывался как положительный, в то время как отруби в подобных условиях не смогли продемонстрировать достоверный положительный эффект [24]. Отсутствие больших, оптимальных по дизайну исследований по использованию пищевых волокон в терапии запоров ограничивает их использование в таких группах риска, как пожилые пациенты и пациенты с неврологическими заболеваниями. Хотя продукты и лекарственные средства с высоким содержанием пищевых волокон лишены серьезных побочных эффектов, их вкусовые качества (особенно в отношении отрубей) и проблемы с переносимостью, обусловленные ферментацией и продукцией газов, являются серьезным препятствием при их использовании у пациентов с СРК с запорами, которые часто связывают наличие симптомов с приемами пищи, поскольку включение нерастворимых волокон может провоцировать болевой синдром [24]. Подбор пропорций между растворимыми и нерастворимыми волокнами может способствовать преодолению проблемы переноси-

Пробиотические микроорганизмы, используемые в клинической практике

Таблица 1

Лактобактерии	Бифидобактерии	Другие	Грибы
<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>L. casei</i> <i>L. delbrueckii subsp. Bulgaricus</i> <i>L. reuteri</i> <i>L. brevis</i> <i>L. cellobiosus</i> <i>L. curvatus</i> <i>L. fermentum</i> <i>L. plantarum</i> <i>L. rhamnosus (GG)</i> <i>L. salivarius</i> <i>L. gasseri</i> <i>L. johnsonii</i> <i>L. helveticus</i> <i>L. farciminius</i>	<i>Bifidobacterium bifidum</i> <i>B. infantis</i> <i>B. longum</i> <i>B. thermophilum</i> <i>B. adolescents</i> <i>B. lactis</i> <i>B. animalis</i> <i>B. breve</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Lactococcus lactis</i> <i>Propionibacterium freudenreichii</i> <i>Escherichia coli Nissle 1917</i> <i>Bacillus clausii</i> <i>Bacillus oligonitrophilis</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> <i>S. boulardii</i>

мости у этих пациентов [6]. На основе обобщения опыта применения можно сделать вывод, что биологически активные добавки (БАД) и пищевые продукты, содержащие пищевые волокна, эффективны у пациентов с хроническим запором без замедления транзита и диссинергии тазового дна, причем в этой группе их эффективность достигает 80% [6].

Пребиотиками называют ферментируемые пищевые продукты, оказывающие свое положительное влияние на здоровье хозяина путем селективной стимуляции размножения и активности определенных видов бактерий в толстой кишке. Из пребиотиков только инулин и фруктоолигосахариды имеют достаточную доказательную базу для использования их в качестве ингредиентов функциональных продуктов, в толстой кишке они ферментируются с образованием энергии и таких конечных продуктов, как молочная кислота и короткоцепочечные жирные кислоты [24]. Следует учитывать, что пищевые волокна и лактулоза, широко применяемые при запорах, также обладают свойствами пребиотиков. В литературе представлено очень мало работ, посвященных влиянию пребиотиков на задержку стула, с удовлетворительным дизайном, и при интерпретации полученных результатов следует учитывать влияние на микрофлору со стороны ингредиентов пищи, поскольку полимерные углеводы со свойствами пребиотиков широко распространены во фруктах, овощах и злаках [6].

Сравнительно недавно в сферу интересов микробиологов помимо патогенных и ферментирующих бактерий попали симбиотические микроорганизмы человека, когда было установлено значимое влияние этих микро-

организмов, особенно микрофлоры кишечника, на состояние здоровья организма-хозяина, что способствовало формированию концепции пробиотиков. И. И. Мечников первым сформулировал эту идею, полагая, что кисломолочные бактерии являются наиболее подходящими кандидатами на роль пробиотических микроорганизмов. Но в период расцвета антибиотиков и вакцин эта идея не получила должного внимания, и лишь появление мультирезистентных штаммов и осознание роли микрофлоры человека в поддержании здоровья способствовало всплеску интереса к этой концепции. Рабочая группа Всемирной Организации Здравоохранения в 2002 г. приняла определение пробиотиков как «живых микроорганизмов, которые при назначении в адекватных количествах способствуют улучшению здоровья организма-хозяина» [31].

Основная часть пробиотических средств, представленных на рынке в настоящее время, принадлежит большой группе молочнокислых бактерий, которые являются нормальными представителями микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека (табл. 1) [22]. Однако многочисленные исследователи изучают потенциальные пробиотические возможности других микроорганизмов, например дрожжей, которые в норме не присутствуют в кишечнике человека [25].

Пробиотические штаммы реализуют свои положительные для здоровья эффекты посредством множества механизмов, уникальных для каждого штамма (табл. 2) [22], причем пространство взаимодействия пробиотика и организма хозяина можно разделить на три уровня: 1) просвет кишечника, 2) кишечный эпителий и 3) иммунная система [27]. Однако механизмы реа-

Таблица 2

Биологические эффекты пробиотических микроорганизмов

Модулирование иммунного ответа хозяина	Усиление барьерной функции эпителия	Антимикробные эффекты
Стимуляция продукции антител Стимуляция активности NK-клеток Модулирование функциональной активности дендритных клеток Модулирование регуляторов экспрессии генов NF-κB и AP-1 Изменение продукции цитокинов Индукция регуляторных T-клеток Индукция PPAR-гамма Модуляция апоптоза Ингибирование активности протеосом	Фосфорилирование белка плотных клеточных контактов Увеличение продукции слизи Увеличение гликозилирования компонентов мембран эпителиальных клеток Увеличение продукции секреторного IgA	Снижение pH просвета кишки Стимуляция секреции дефенсинов Секреция антимикробных пептидов Ингибирование инвазии патогенных бактерий Блокада бактериальной адгезии к эпителиальным клеткам Образование оксида азота Деконъюгирование желчных кислот

лизации значительной части описанных эффектов пробиотиков до конца не раскрыты.

К настоящему моменту стало известно, что пробиотические бактерии способны взаимодействовать с клетками организма-хозяина вмешательством в работу межклеточных путей передачи сигналов [22]. Секретируемые бактериальные продукты (пептиды, короткоцепочечные жирные кислоты, бактериоцины, оксид азота) [12, 18, 30, 31] и структурные компоненты погибших бактерий (ДНК, протеины, липополисахариды) [5] способны вызывать специфический ответ со стороны организма человека, например, изменяя активность факторов транскрипции NF- κ B и AP-1 либо через протеинкиназы, активируемые митогенами (МАРК), либо протеинкиназы C и фосфатидилинозитол-3-киназы [22, 28].

Грамположительные бактерии используют в качестве сигнальных молекул N-ацил-гомосеринлактоны и 2-алкил-4-хинолоны, грамотрицательные — пептиды, способные формировать циклические структуры, которые обеспечивают работу системы «чувства кворума» [2]. Некоторые из этих молекул взаимодействуют с рецепторами на поверхности клетки, рецепторы для других расположены внутриклеточно, и, как недавно было установлено, часть этих молекул обладает свойствами иммуномодуляторов [33].

В отношении запоров существует несколько клинических исследований, в которых пробиотики (иногда в комбинации с пребиотиком) проявили способность ускорять кишечный транзит у пациентов с медленным транзитом. Так, *Bifidobacterium animalis*

сокращали кишечный транзит у здоровых женщин, пожилых пациентов и у пациентов с СРК [24]. Этот эффект наблюдался только при применении живых микроорганизмов и был более выражен у лиц с исходно выраженным замедлением транзита. У лиц с СРК это ускорение транзита было наиболее выражено в правой половине толстой кишки, где содержится максимальная плотность бактериального содержимого [24]. При более детальном изучении ускорение транзита оказалось независимым от изменений фекальной массы и содержания желчных кислот, что подразумевает прямое воздействие пробиотика на кишечную моторику [24]. Другим исследователям удалось доказать способность комбинации *Lactobacillus ramnosus*, *B. lactis* и инулина стимулировать моторную функцию тонкой кишки [24]. Еще один путь влияния пробиотиков на функциональную активность кишечника может быть опосредован ЦНС. Связь тревожно-депрессивных расстройств с нарушениями моторной функции кишечника к настоящему времени стала бесспорной, и наличие у пациента запоров всегда требует исключения эмоциональных расстройств [15]. Исследованиями на животных установлено, что введение в рацион крыс *Bifidobacteria infantis* в течение 14 дней способствовало достоверному повышению уровня триптофана в плазме крови, который является предшественником нейромедиаторов (серотонина) клеток головного мозга, что было расценено авторами как наличие антидепрессивного потенциала у этих бактерий [10, 13].

Среди опубликованных данных рандомизированных контролируемых исследований положительный

эффект у пациентов с хроническими запорами (без наличия СРК) отмечен при использовании пробиотического напитка, содержащего *Lactobacillus casei Shirota*, а также пробиотического штамма *B. lactis* DN-173010 [6]. У детей с функциональными запорами в плацебо-контролируемых условиях назначение *L. reuteri* способствовало значительному увеличению частоты стула, но без значимого изменения его консистенции [11]. При использовании *B. longum* была достигнута нормализация опорожнения кишечника у пациентов домов престарелых [6]. В других исследованиях с менее строгим дизайном или в случае комбинирования пробиотиков и иных способов лечения обнадеживающие результаты получены для бифидобактерий, лактобактерий, пропионобактерий а также инфузий суспензии фекальных масс [17, 24]. В метаанализе эффективности пробиотиков при запорах, включающем пять исследований с 377 участниками, положительный эффект на частоту и консистенцию стула получен при использовании *B. lactis* DN-173010, *L. casei Shirota* и *Escherichia coli Nissle 1917* [9].

Весомая поддержка концепции использования пробиотиков при задержке стула получена в исследованиях, посвященных СРК [16]. *Bifidobacterium animalis*, помимо сокращения времени кишечного транзита, достоверно увеличивали частоту стула у пациентов с СРК с запорами. Другой штамм *B. infantis* 35624 оказался способным нормализовать консистенцию стула и уменьшить необходимость в натуживании у пациентов с СРК, без достоверного изменения частоты стула [21].

В последних обзорах [6, 25] сделан акцент на том факте, что назначение *L. rhamnosus GG* оказалось неэффективным при использовании у пациентов с запорами. Эти работы ссылаются на плацебо-контролируемое исследование польских ученых [4], которые не обнаружили дополнительного влияния на показатели стула при добавлении этого пробиотика к схеме лечения лактулозой в детской популяции (n = 84). В то время как в более ранних работах с участием взрослых пациентов с запорами *L. rhamnosus GG* продемонстрировали положительное влияние на показатель стула [20]. Возможными причинами отсутствия эффективности этого штамма у детей могут служить некоторые погрешности дизайна исследования: пациенты получали

пробиотик в виде капсул, причем им разрешалось их открывать и добавлять содержимое в пищу (зная нелюбовь детей к таблеткам и капсулам, можно предположить, что большая часть детей их открывала — в исследовании этот показатель, к сожалению, не учитывался). Как относительно недавно стало известно [26], эффективность пробиотика сильно зависит от содержания жира, концентрации и типа белка и моносахаров, а также pH среды-носителя. Оптимальным средством доставки пробиотика признаны кисломолочные напитки, где эти параметры наиболее удачно сбалансированы. Также исследователи абсолютно не учитывали состав и количество съедаемой пищи, которые могли оказывать определяющее влияние на частоту и консистенцию стула.

В качестве альтернативной точки зрения можно сослаться на наше исследование, выполненное два года назад [1]. В исследование было включено 60 стационарных пациентов с СРК с запорами (Римские критерии III), которые были рандомизированы в три группы, аналогичные по возрасту, наличию основного и сопутствующих заболеваний. В 1-й группе рацион был модифицирован заменой кефира и сметаны на 330 г исследуемого питьевого йогурта Био Баланс®, обогащенного бифидобактериями и *L. rhamnosus GG* (ATCC 53103, LGG®), с содержанием КОЕ на конец срока годности не менее: бифидобактерий — 10^6 , лактобактерий — 10^7 . Базовый рацион пациентов 2-й группы модифицирован заменой кефира и сметаны на 330 мл кефирного напитка Био Баланс®, обогащенного пробиотиками по аналогичной схеме, с содержанием КОЕ на конец срока годности не менее: бифидобактерий — 10^6 , лактобактерий — 10^6 . Контрольную группу составили пациенты, получавшие стандартный вариант диеты с традиционными кисломолочными продуктами. Стоит отметить, что употребление домашних продуктов не допускается правилами Клиники, поэтому различия рационов участников были минимальны. Продолжительность клинического испытания составила 21 день. Группы сравнивались по динамике качества жизни и выраженности жалоб, по показателям консистенции стула с указанием его частоты, данным микробиологического анализа. Пациентами отмечено большее удовлетворение качеством опорожнения кишечника, причем стоит отметить,

что в группе, употреблявшей обогащенные йогурты и кефирный напиток Био Баланс®, отмечена лучшая динамика этой жалобы (-1,1 5-балльной шкалы Лайкерта, $p = 0,01$), чем у пациентов контрольной группы (-0,45 при $p = 0,05$). Только в группе, употреблявшей исследуемые йогурт и кефирный напиток Био Баланс®, отмечалось достоверное улучшение консистенции стула (+0,95, $p = 0,01$ и +0,68, $p = 0,01$ Бристольской шкалы стула), увеличение частоты стула было более выражено, чем в контрольной группе (+0,24 раза/сут, $p = 0,05$ против +0,13 раза/сут, $p = 0,05$). Различия в динамике показателей качества жизни между группами были незначимыми. Только у пациентов, получавших исследуемый кефирный напиток Био Баланс®, отмечен значимый рост, как лакто- (+2,2 lg), так и бифидобактерий (+1,7 lg), у пациентов, получавших обогащенный йогурт Био Баланс®, наблюдался только рост лактобактерий (+3,1 lg), а в контрольной группе в конце периода наблюдения отмечено увеличение содержания бифидобактерий (+2,7 lg), чем подчеркивается связь изменений клинической картины с деятельностью пробиотика.

Таким образом, исключение *L. rhamnosus GG* (ATCC 53103, LGG®) из списка эффективных при запорах пробиотических микроорганизмов кажется преждевременным и требует проведения исследований с более надежным дизайном.

Заключение

Хронические запоры — чрезвычайно распространенное заболевание во всем мире, способное серьезно ухудшать качество жизни как взрослых пациентов, так и детей. Только 60% пациентов с запорами удовлетворены эффективностью слабительных средств, причем значительная их доля нуждается в продолжительном поддерживающем лечении [11]. Широкое применение пищевых волокон у лиц с хроническими запорами или СРК иногда приводит к обескураживающим результатам: нерастворимые пищевые волокна, несмотря на наиболее выраженное влияние на частоту стула, могут быть противопоказаны пациентам с СРК из-за усиления вздутия живота и абдоминальной боли. Безусловная значимость кишечной микрофлоры для нормального функционирования тонкой и, особенно, толстой кишки при наличии изменений микробного пейзажа

у лиц с запорами служат достаточным основанием для использования про- и пребиотиков в лечении хронических запоров и СРК. Кажется весьма привлекательной идея широкого использования различными слоями населения обогащенных эффективными пробиотическими штаммами продуктов питания для лечения и профилактики задержки стула, что точно отражено словами великого Гиппократ: «пусть моя пища станет лекарством...», и, надо заметить, безопасным лекарством! Для определения наиболее оптимального штамма и вида пробиотика в достаточной дозе для каждого варианта хронической задержки стула, а также подбора среды-переносчика необходимо проведение высококачественных по дизайну исследований с привлечением большого числа пациентов. ■

Литература

1. Пилипенко В. И., Шаховская А. К., Исаков В. А. и др. Эффективность кисломолочной продукции, обогащенной бифидобактериями и *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG* (ATCC 53103, LGG®), у пациентов страдающих запорами // Вопросы питания. 2011, № 3. С. 44–48.
2. Ткаченко Е. И., Успенский Ю. П. Питание, микробиоценоз и интеллект человека. СПб: СпецЛит., 2006. 590 с.
3. Aureli P., Capurso L., Castellazzi A. M. et al. Probiotics and health: An evidence-based review // Pharmacological Research. 2011, 63, p. 366–376.
4. Banaszkiewicz A., Szajewska H. Ineffectiveness of *Lactobacillus GG* as an adjunct to lactulose for the treatment of constipation in children: a double-blind, placebo-controlled randomized trial // J Pediatr. 2005, 146, p. 364–369.
5. Bergonzelli G. E., Blum S., Brussow H. et al. Probiotics as a treatment strategy for gastrointestinal diseases? // Digestion. 2005, 72, p. 57–68.
6. Cabre E. Clinical Nutrition University: Nutrition in the prevention and management of irritable bowel syndrome, constipation and diverticulosis // e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism. 2011, 6, p. e85–e95.
7. Candela M., Maccaferri S., Turrioni S. et al. Functional intestinal microbiome, new frontiers in prebiotic design // International Journal of Food Microbiology. 2010, 140, p. 93–101.
8. Caramia G., Atzei A., Fanos V. Probiotics and the skin // Clinics in Dermatology. 2008, 26, p. 4–11.
9. Chmielewska A., Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation // World J Gastroenterol. 2010., 16, p. 69–75.
10. Collins S. M., Bercik P. The relationship between intestinal microbiota and the central

- nervous system in normal gastrointestinal function and disease // *Gastroenterology*. 2009, 136, p. 2003–2014.
11. *Coocurullo P., Strisciuglio C., Martinelli M.* et al. *Lactobacillus reuteri* (DSN 17938) in infants with functional chronic constipation: a double blind, randomized, placebo-controlled study // *The Journal of Pediatrics*. 2010, 157, № 4, p. 598–602.
 12. *Cotter, P. D., Hill, C., Ross R. P.* Bacteriocins: Developing innate immunity for food // *Nature Reviews in Microbiology*. 2005, 3, p. 777–788.
 13. *Desbonnet L., Garrett L.* et al. The probiotic *Bifidobacteria infantis*: An assessment of potential antidepressant properties in the rat // *Journal of Psychiatric Research*. 2009, 43, p. 164–174.
 14. *Dominguez-Bello M. G., Blaser M. J.* Do you have a probiotic in your future? // *Microbes and Infection*. 2008, 10, p. 1072–1076.
 15. *Gallagher P., O'Mahony D.* Constipation in old age // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2009, 876, № 23, p. 875–887.
 16. *Guyonnet D., Chassany O., Ducrotte P.* et al. Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium animalis* DN-173010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial // *Aliment Pharmacol Ther.* 2007, 26, p. 475–86.
 17. *Higashikawa F., Noda M., Awaya T.* et al. Improvement of constipation and liver function by plant-derived lactic acid bacteria: a double blind, randomized trial // *Nutrition*. 2010, 26, p. 367–374.
 18. *Lundberg J. O., Weitzberg E., Cole J. A.* et al. Nitrate, bacteria and human health // *Nat. Rev. Microbiol.* 2004, 2, p. 593–602.
 19. *Matsumoto K., Takada T., Shimizu K.* et al. Effects of a probiotic fermented milk beverage containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on defecation frequency, intestinal microbiota, and the intestinal environment of healthy individuals with soft stools // *Journal of Bioscience and Bioengineering*. 2010, 110, № 5, p. 547–552.
 20. *Niemi S. M., Saxelin M., Korpela R.* Effects of fiber-rich rye bread and yoghurt with *Lactobacillus GG* on bowel movement // *Am J Clin Nutr.* 2001, 73, p. 490S–IS.
 21. *O'Mahony L., McCarthy J., Kelly P.* et al. *Lactobacillus* and *bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles // *Gastroenterology*. 2005, 128, p. 541–551.
 22. *Penner R., Fedorak R. N., Madsen K. L.* Probiotics and nutraceuticals: non-medicinal treatments of gastrointestinal diseases // *Current Opinion in Pharmacology*. 2005, 5, p. 596–603.
 23. *Pimentel M., Lin H. C.* Methane, a gas produced by enteric bacteria, slows intestinal transit and augments small intestinal contractile activity // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2006; 290, p. G1089–G1095.
 24. *Quigley E. M. M.* The enteric microbiota in the pathogenesis and management of constipation // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2011, 25, p. 119–126.
 25. *Rambaud J.-C., Buts J.-P., Corthier G., Flourie B.* Gut microflora. Digestive physiology and pathology. John Libbey Eurotext, Paris, 2006.
 26. *Ranadheera R. D. C. S., Baines S. K., Adams M. C.* Importance of food in probiotic efficacy // *Food Research International*. 2010, 43, p. 1–7.
 27. *Santvoort H. C., Besselink M. G., Timmerman H. M.* et al. Probiotics in surgery // *Surgery*. 2008, 143, p. 1–7.
 28. *Shida K., Nanno M.* Probiotics and immunology: separating the wheat from the chaff // *Trends in immunology*. 2008, 29, p. 565–573.
 29. *Sobko T., Reinders C. I., Jansson E. A.* et al. Gastrointestinal bacteria generate nitric oxide from nitrate and nitrite // *Nitric Oxide*. 2005, 13, p. 163–169.
 30. *Strompfova V., Laukova A.* In vitro study on bacteriocin production of *Enterococci* associated with chickens // *Anaerobe*. 2007, 13, p. 228–237.
 31. *Vasilijevic T., Shan N. P.* Probiotics — from Metchnikoff to bioactives // *International Dairy Journal*. 2008, 18, p. 714–728.
 32. *Walker W. A., Duffy L. C.* Diet and bacterial colonization: role of probiotics and prebiotics // *J. Nutr. Biochem.* 1998, 9, 668–675.
 33. *Williams P.* *Bacillus subtilis*: a shocking message from a probiotic // *Cell Host & Microbe*. 2007, 1, p. 248–249.

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ «ЛЕЧАЩИЙ ВРАЧ»*

СТОИМОСТЬ ПОДПИСКИ

6 номеров

для получения по почте (РФ) –

561 руб.

11 номеров

для получения по почте (РФ) –

1028,50 руб

В стоимость входят 10% НДС.

Журналы доставляются с месяца, следующего за месяцем оплаты.

Подписка производится с любого месяца текущего полугодия.

Цены действительны **до 30 ноября 2011 г.**

Банковские реквизиты:

ЗАО «Издательство «Открытые системы»,
ИНН 7706128372, р/с 40702810438170101424
в Московском банке ОАО «Сбербанк России», г. Москва
к/с 30101810400000000225, БИК 044525225, КПП 771001001,
ОКОНХ 87100, ОКПО 45880530

* с 2008 года журнал
вошел в список изданий,
рекомендованных
Высшей Аттестационной
Комиссией (ВАК)

Оплата производится
в рублях.
Назначение платежа
«Подписка на журнал
«Лечащий Врач»,
в том числе 10% НДС»

По вопросам подписки
обращаться:
тел.: (495) 725-47-85
e-mail: xpress@osp.ru,
<http://www.lvrach.ru>

Реклама

Пожалуйста, заполните отрезную карточку и вышлите ее вместе с копиями сертификата подписчика (если Вы владелец сертификата) и документа об оплате (копию квитанции почтового перевода или платежное поручение с отметкой банка) по факсу: 253-92-04/05 с пометкой «маркетинг» или по адресу: Россия, 123056, Москва, Электрический пер., д. 8, стр. 3, издательство «Открытые системы», маркетинг.

ОТРЕЗНАЯ КАРТОЧКА ЛВ № 6 / 11

Пожалуйста, заполните печатными буквами:

Ф. И. О. _____
полностью

Адрес _____
страна, индекс, нас.
пункт, область, улица,
дом/корп./кв.

Место работы _____

Должность _____

Е - m a i l : _____

Т е л е ф о н _____

Специальность _____

Оплаченная сумма _____

Прошу оформить подписку на журнал «Лечащий Врач»

Корь

Г. К. Аликеева, кандидат медицинских наук

Н. Д. Юшук, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН

А. В. Сундуков, доктор медицинских наук, профессор

Г. М. Кожевникова, доктор медицинских наук, профессор

Н. Х. Сафиуллина, кандидат медицинских наук

Е. В. Кухтевич, кандидат медицинских наук

МГМСУ, Москва

Ключевые слова: живая коревая вакцина, инфекционный иммунитет, пятна Филатова—Коплика—Бельского, сыпь, коревой энцефалит, поствакцинальный противовирусный иммунитет, иммуноглобулин человека.

Корь — антропонозная острая вирусная инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя, для которой характерна цикличность течения, лихорадка, интоксикация, катарально-респираторный синдром, наличие пятен Филатова—Коплика и пятнисто-папулезная сыпь.

История и распространение. Корь известна с древних времен. В IX веке н. э. описана арабским врачом Разесом, который считал ее легкой формой натуральной оспы. Поэтому она получила название morbilli — малая болезнь, в отличие от morbus — оспа (большая болезнь). В XVII веке подробное описание клиники кори в Англии дал Сиденхем (T. Sydenham) и Мортон (Th. Morton) во Франции. Вирусную этиологию кори в 1911 г. доказали Андерсон (T. Anderson) и Голдбергер (J. Goldberger) путем заражения обезьян фильтратом крови и носоглоточной слизи больных людей, но культура возбудителя была выделена только в 1954 г. Эндерсом (J. Enders).

Корь в средние века и в начале XX века была одной из самых распространенных детских инфекционных болезней, которая характеризовалась тяжелым течением и летальностью среди детей до трех лет до 40%. При заносе кори на изолированные территории (Фарерские острова, Фиджи) переболело до 80% населения. Снижение летальности было достигнуто благодаря разработке метода серопротекции в 1916–1921 гг. Николем (Ch. Nikolle), Консейлом (E. Conseil) и Дедквитцем (R. Dedkwitz). Широкое

применение противокоревой вакцины привело к резкому снижению заболеваемости и даже ее ликвидации в ряде стран. Однако в последние годы наблюдаются случаи заболевания среди вакцинированных. По данным ВОЗ в мире регистрируется ежегодно до 30 млн случаев кори, из которых около 50 тыс. заканчиваются летально.

В России была разработана программа ликвидации кори к 2010 г. (Приказ № 270 Минздрава России от 19.08.2002).

Основными принципами ликвидации кори являются: достижение и поддержание высокого (95–98%) уровня охвата населения прививками живой коревой вакциной (ЖКВ); осуществление эффективного эпидемиологического надзора за корью, предусматривающего полное и активное выявление всех случаев кори и их лабораторное подтверждение, а также своевременное принятие управленческих решений и контроль их выполнения.

В настоящее время на некоторых территориях России регистрируют спорадические случаи заболевания. Показатель заболеваемости в 2009 году составил 0,07 на 100 тыс. населения, заболевания корью регистрировались только в 10 субъектах Российской Федерации. В 2009 году в 74 регионах России корь не регистрировалась. Из зарегистрированных 100 случаев кори 20 были завезены из-за рубежа (Таиланд, Индия, Германия, Франция, Китай, Индонезия, Вьетнам и Украина). Число заболевших корью взрослых — 71 человек. Заболевшие корью взрослые не были привиты против кори (63%) или не имели сведений о прививках. Среди заболевших корью: 29 детей в возрасте до 17 лет, в т. ч. 28 — до 14 лет, из них 92% не привиты против

кори. В 2010 г. заболеваемость корью увеличилась на 25,9% по сравнению с 2009 годом и составила 0,09 на 100 тыс. населения. В настоящее время основной контингент, определяющий заболеваемость корью, — взрослые люди. Зарегистрированы 127 случаев кори в 11 субъектах Российской Федерации, в том числе в Амурской области — 77 случаев, Республике Бурятия — 19, г. Москве — 16, Тюменской области — 5, г. Санкт-Петербурге — 3, Свердловской области — 2, Республиках Дагестан и Татарстан, Самарской, Московской и Белгородской областях — по 1 случаю.

Этиология. Возбудитель кори относится к роду morbillivirus, семейства парамиксовирусов, имеет сферическую форму, диаметр 120–250 нм, одноцепочечную РНК. Вирион окружен двухслойной липопротеиновой оболочкой. Вирус имеет три основных антигена — гемагглютинин, протеин F и нуклеокапсидный белок, причем антитела к гемагглютину и протеину F обладают цитотоксическим действием в отношении инфицированных вирусом клеток. Возбудитель кори является индуктором интерферона, антигенно однороден. Некоторые варианты вируса способны к длительной персистенции в организме человека. Вирус кори неустойчив во внешней среде и быстро погибает под воздействием солнечного света и УФ-облучения. При низких температурах может сохраняться в течение нескольких недель, при температуре более 60 °C погибает мгновенно. При комнатной температуре вирус сохраняется в течение 3–4 часов.

Эпидемиология. Источником инфекции является только больной человек с последних дней инкубационного пери-

ода. Механизм передачи аспирационный. Особенно опасны больные в катаральном периоде болезни, значительно меньше в первые 4 дня периода высыпания, при осложнении болезни пневмонией этот срок может удлиниться до 10–12 дней от начала болезни. Путь передачи кори — воздушно-капельный. Вирус в большом количестве содержится в слюне, носоглоточной слизи и выделяется в окружающую среду при кашле, чихании, разговоре. Возбудитель кори крайне неустойчив во внешней среде, поэтому распространение его происходит, как правило, на расстоянии около двух метров от источника инфекции. В некоторых случаях при благоприятных условиях аэрозоль, содержащий вирус, может перемещаться с конвекционными (восходящими) потоками воздуха на большие расстояния (до 10 метров). Благодаря высокой контагиозности вируса кори заражение восприимчивых людей возможно даже при мимолетном контакте с источником инфекции, однако его вероятность резко возрастает при нахождении с больным в одном помещении. Восприимчивость к кори чрезвычайно высока, поэтому до начала массовой иммунопрофилактики большая часть людей переболела корью в детском возрасте, начиная с 6 месяцев, когда уровень материнских нейтрализующих антител снижается, становясь меньше протективного. Иммуитет пожизненный. Повторные случаи наблюдались крайне редко. Регистрировалась зимне-весенняя сезонность болезни, подъемы заболеваемости возникали каждые 2–4 года. В период проведения плановой вакцинации против кори в рамках национального календаря профилактических прививок и sporадической заболеваемости сезонность и периодичность выражены менее четко, болеют лица любых возрастных групп, не охваченные вакцинацией. В то же время отмечается выраженная тенденция «повзросления» кори, так, доля лиц старше 14 лет среди заболевших достигла 80%. Возросла роль завозных случаев в формировании очагов кори, особенно в приграничных районах.

Патогенез. Возбудитель кори внедряется в организм через слизистые оболочки верхних дыхательных путей, проникает в регионарные лимфоузлы, где происходит его первичная репликация. Начиная с третьего дня инкубационного периода вирус циркулирует в крови и гематогенным путем диссеминирует в организме. При этом важную роль, как факт переноса, играют лейкоциты, в которых раз-

множается вирус. Дальнейшая репродукция и накопление вируса происходит во всех органах ретикулоэндотелиальной системы, лимфатических узлах, миндалинах, лимфоидных элементах всего организма, миелоидной ткани костного мозга. При этом происходит пролиферация лимфоидных и ретикулярных элементов. В инкубационном периоде начинается стимуляция иммунной системы. Клетки, пораженные вирусом, атакуются специфическими антителами, лимфоцитами-киллерами и другими факторами инфекционного иммунитета и неспецифической защиты, в результате чего происходит их повреждение и лизис. Это приводит к ряду патогенетически важных этапов: развивается повторная интенсивная вирусемия, вирус фиксируется эпителиальными клетками, прежде всего верхних дыхательных путей, кожи, а также пищеварительного тракта. Попадая в ЦНС, вирус поражает нервные клетки. Поступающие в кровь обломки вирусных частиц и лизированных клеток сенсибилизируют организм, вызывая аллергические реакции, сопровождающиеся повреждением сосудов. Именно эти элементы патогенеза соответствуют по времени началу болезни и определяют симптоматику болезни. Важное звено патогенеза — развитие иммуносупрессии, которая наряду с повреждением эпителиального покрова способствует развитию бактериальных осложнений.

Массивная продукция интерферона, синтез антител, нарастание клеточных защитных реакций приводят уже к третьему дню периода высыпания к резкому уменьшению и прекращению вирусемии и элиминации вируса из организма. Но в ряде случаев вирус кори может длительно персистировать в организме и приводить к развитию медленной инфекции ЦНС (подострый склерозирующий панэнцефалит).

Клиника. Инкубационный период длится от 9 до 17 дней, а при профилактическом введении иммуноглобулина он может удлиниться до 28 дней. Для кори характерна цикличность в течение болезни. Различают три периода течения кори: катаральный, период высыпания и пигментации. Заболевание начинается остро с симптомов общей интоксикации (повышение температуры, головная боль, слабость, апатия, бессонница, снижение аппетита), одновременно появляются катаральные явления. Интоксикация выражена умеренно. Температура тела от субфебрильной до 38–39 °С, в конце катарального

периода обычно снижается до нормы. Детей беспокоит кашель, першение в горле, светобоязнь, заложенность носа. Выделения из носа слизистого характера, умеренные. Дети раздражительны, капризны. Появляется охриплость голоса.

При осмотре в первый день болезни — гиперемия и разрыхленность слизистых оболочек ротоглотки. Со 2–3 дня болезни кашель грубый, «лающий», навязчивый, появляется гиперемия конъюнктив и склер, отечность век, светобоязнь со слезотечением, лицо одутловато, на мягком и твердом небе появляется энантема. Патогномоничный симптом кори — пятна Филатова–Коплика–Бельского, которые представляют собой очень мелкие беловатые точки, окруженные венчиком гиперемии, расположенные на переходной складке слизистой оболочки щек, обычно у малых коренных зубов и могут распространяться на слизистую оболочку десен и губ. Они не снимаются тампоном и шпателем и представляют собой очаги некроза эпителия. При более распространенном некрозе при осмотре можно увидеть сплошные беловатые полосы на слизистой оболочке десен. К моменту появления сыпи пятна Филатова–Коплика–Бельского исчезают. У некоторых больных на 2–3 дни катарального периода на лице, шее, груди, руках появляется бледно-розовая пятнистая продромальная сыпь, которая быстро исчезает. Продолжительность катарального периода 3–4 дня (от 2 до 8 дней).

Период высыпания характеризуется повышением температуры тела до максимальных цифр, нарастают симптомы интоксикации и катаральные явления. Для кори характерна этапность высыпания. Сыпь появляется на лице и за ушами. В течение суток сыпь распространяется на шею и грудь. На 2-й день выявляются элементы сыпи на остальных частях туловища, плечах и бедрах, на 3-й — на предплечьях и голенях. В это время на лице сыпь начинает бледнеть. Улучшается общее состояние больного, уменьшается выраженность интоксикации и катаральных явлений. Сыпь вначале имеет вид мелких папул, которые по мере высыпания «группируются» в крупные пятнисто-папулезные, сливающиеся при обильной сыпи между собой элементы. Характерно, что сыпь располагается на фоне бледной кожи и может сопровождаться неинтенсивным зудом. Период пигментации начинается на 4-й день от появления сыпи. Температура нормализуется, восстанавли-

ливаются сон и аппетит. Сыпь «отцветает», теряет папулезный характер, приобретает бурю окраску (пигментируется), появляется мелкое отрубевидное шелушение кожи. Пигментация — важный диагностический симптом кори, который сохраняется до 2–3 недель. На фоне коревых высыпаний нередко обнаруживаются петехии, особенно на шее, боковых поверхностях туловища. Кроме этих основных, диагностически значимых признаков заболевания, при кори наблюдается целый ряд других существенных симптомов.

У многих больных наблюдается увеличение и чувствительность при пальпации шейных, затылочных, а иногда и других групп лимфоузлов, нередко увеличение размеров печени и селезенки.

При аускультации легких определяется жесткое дыхание, иногда могут выслушиваться сухие хрипы. Возможно снижение артериального давления, тахикардия или брадикардия, тоны сердца приглушены. При вовлечении в патологический процесс пищеварительной системы могут быть тошнота, рвота, жидкий стул без патологических примесей, обложенный язык, болезненность живота при пальпации. В анализе крови определяется лейкопения, лимфоцитоз, эозинопения. СОЭ нормальная или умеренно повышенная.

Особенность кори у взрослых. У взрослых и подростков корь характеризуется рядом особенностей: заболевание протекает тяжелее, более выражен синдром интоксикации (головная боль, нарушение сна, рвота), катаральный период более длительный, чем у детей, — 4–8 дней, пятна Филатова–Коплика–Бельского очень обильные, часто сохраняются в периоде высыпания, в то же время катаральные явления выражены слабо, сыпь обильная, более резко выражена полиаденопатия, чаще пальпируется селезенка, коревой энцефалит развивается у 2% больных (у детей в 5–10 раз реже), осложнения, вызванные бактериальной флорой, наблюдаются редко.

Митигированная корь

При введении во время инкубационного периода контактными лицами противокоревой иммуноглобулина с профилактической целью развивается митигированная корь, для которой характерен удлиненный до 21–28 дней инкубационный период, короткий катаральный период (1–2 дня) или его отсутствие, катаральные симптомы слабо выражены, пятна Филатова–Коплика–Бельского часто отсутствуют. Сыпь бледная, мел-

кая, необильная, часто ее нет на конечностях. Нехарактерна этапность появления сыпи. Период высыпания длится 1–2 дня. Пигментация после исчезновения сыпи выражена слабо и быстро исчезает.

Осложнения. У детей возможны осложнения, вызванные бактериальной флорой, — гнойные риниты, синуситы, отиты, бронхиты, пневмонии, особенно часто у детей раннего возраста. Эти осложнения в последние годы регистрируются реже. Могут быть случаи ларингита со стенозом гортани (коревой круп). Тяжелым осложнением является коревой энцефалит или менингоэнцефалит, который чаще выявляется в периоде угасания сыпи, но возможен в более ранние и поздние сроки — от 3 до 20 дней болезни. Начало острое, бурное. Повышается температура, появляются расстройства сознания, генерализованные судороги, больные нередко впадают в кому. Могут быть двигательные расстройства (парезы, параличи), часто пирамидные знаки. У некоторых больных наблюдается менингеальный синдром, в цереброспинальной жидкости отмечается невысокий лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз, содержание белка повышено. Больные часто погибают в острый период болезни при явлениях отека мозга и нарушения функции дыхания. У выздоровевших выявляются часто тяжелые и стойкие поражения ЦНС (парезы, гиперкинезы, снижение интеллекта).

Диагностика. Диагноз кори устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных. Если в анамнезе больной раньше болел корью и есть вакцинация против нее, то это полностью исключает диагноз кори. Сведения о контакте с больным корью имеют относительное значение, т.к. случайные контакты часто не выявляются. Выявление у больного ларингита, ринита, конъюнктивита, нарастание этих симптомов в течение 2–3 дней, наличие энантемы позволяют врачу заподозрить корь. Большое диагностическое значение имеет появление пятен Филатова–Коплика–Бельского. В периоде высыпания диагноз основывается на выявлении катарального синдрома, предшествующего появлению сыпи, этапности появления сыпи, характерного вида элементов сыпи на фоне бледной кожи, динамики их превращения. Лабораторные методы (обнаружение гигантских клеток в носовом отделяемом, выделение культуры вируса, иммунофлюоресцентный метод обнаружения

вирусного антигена, выявление антител методом реакции торможения гемагглютинации (РТГА), реакции связывания комплимента (РСК) или иммуноферментным анализом (ИФА)) на практике применяются редко. РНК вируса с первого дня болезни может быть обнаружена в крови и мазках из слизистой ротоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Лечение. Больных госпитализируют по клиническим (тяжелое течение болезни, осложнения) и эпидемиологическим показаниям. Режим постельный на все время лихорадочного периода. Кровать пациента должна находиться головным концом к окну, чтобы свет не раздражал глаза, искусственное освещение должно быть приглушенным. В рацион больного необходимо включить морсы, фруктовые соки, минеральную воду. Пища должна быть полноценной, богатой витаминами, легко усваиваться. Следует исключить из рациона молочные продукты. Этиотропная терапия не разработана. В большинстве случаев лечение проводится дома и назначается симптоматическая и патогенетическая терапия. Из-за светобоязни помещение, в котором находится больной, должно быть затенено. Проводится обработка полости рта раствором нитрофурана, настоем ромашки. Витаминотерапия: ретинол (100 000 МЕ/мл) детям в возрасте 1–6 месяцев по 50 000 МЕ, 7–12 месяцев по 100 000 МЕ, старше одного года по 200 000 МЕ. Для смягчения мучительного кашля воздух помещения увлажняется с помощью влажных простыней и назначаются противокашлевые средства. Несколько раз в день глаза промывают теплой кипяченой водой. После удаления гноя и гнойных корок в глаза закапывают раствор ретинола в масле по 1–2 капли 3–4 раза в день. Сухие, потрескавшие губы смазывают борным вазелином или жиром. Нос очищают ватными тампонами, смоченными теплым вазелиновым маслом, если образовались корки, рекомендуется закапывать в нос вазелиновое масло по 1–2 капли 3–4 раза в день. Жаропонижающие средства назначаются в возрастных дозах. В стационаре проводят дезинтоксикационную терапию. Имеются данные об эффективности препаратов интерферона (Лейкинферон). При развитии осложнений терапия проводится согласно принципам лечения данных заболеваний. При развитии пневмонии или среднего отита назначается антибактериальная терапия в соответствии с результатами посева мокроты

на чувствительность к антибиотикам. При развитии энцефалита лечение направлено на поддержание жизненно важных функций и борьбу с отеком-набуханием головного мозга (ОНГМ). Ослабленным больным, детям до года по индивидуальным показаниям возможно превентивное назначение антибиотиков широкого спектра действия.

Дополнительные методы лечения. Физиотерапевтические методы лечения кори — массаж органов грудной клетки и дыхательная гимнастика (назначается и контролируется врачом лечебной физкультуры). При развитии крупа, ярко выраженных симптомах ларинготрахеита проводят ингаляции с щелочными растворами, бронхолитиками, муколитиками. При сухом кашле и сухих хрипах в легких показана микроволновая и ультравысокочастотная терапия на область грудной клетки.

Прогноз. При неосложненном течении заболевания прогноз благоприятный. Летальность в настоящее время при кори составляет около 1,5%, раньше летальность достигала 10%. Летальные случаи регистрируются в развивающихся странах и связаны в основном с развитием коревого энцефалита, при котором летальность составляет 20–30%.

Профилактика. Основным методом профилактики кори является вакцинопрофилактика, цель которой — создание невосприимчивости населения к этой инфекции. Прививки ЖКВ проводятся в рамках национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям. Плановые прививки включают однократную вакцинацию в возрасте 12 месяцев и ревакцинацию в 6 лет. Охват прививками детей декретированных возрастов должен составлять не менее 95%. Поствакцинальный противовирусный иммунитет формируется у 95–97%, срок его защитного действия составляет в среднем 14 лет.

Комплекс противоэпидемических и профилактических мероприятий включает выявление источников инфекции, определение границ эпидемических очагов, контактировавших с больным корью и не защищенных против кори среди них.

В период выполнения программы элиминации кори в России важное значение приобретает полное и активное выявление всех случаев кори, поэтому больных с экзантемными заболеваниями при малейшем подозрении на корь необходимо обследовать серологическими методами для верификации диагноза. О каждом случае заболевания корью, а также при подозрении на заболевание

корью врач лечебно-профилактического учреждения или врач, занимающийся частной практикой, направляет в течение 12 часов экстренное извещение в территориальный отдел Роспотребнадзора по месту жительства больного.

Больного корью госпитализируют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Срок изоляции источника инфекции определяет длительность заразного периода — 5 дней с момента появления сыпи, а при наличии пневмонии он увеличивается до 10 дней.

С целью раннего выявления возможных новых случаев заболевания в эпидемических очагах в детских дошкольных учреждениях и школах ежедневно осматривают контактных детей с 2-кратной термометрией. Контактировавших с источником инфекции детей, ранее привитых ЖКВ, наблюдают в течение 17 дней с момента контакта с больным корью. Детей и взрослых в возрасте до 25 лет, восприимчивых к кори, вакцинируют по эпидемическим показаниям ЖКВ или другими, зарегистрированными в России вакцинами, не позднее 72 часов с момента предполагаемого контакта.

Восприимчивыми к кори считают тех, кто не болел корью и не прививался против нее или привит однократно, а также лиц с неизвестным инфекционным и прививочным анамнезом или тех, у которых при серологическом обследовании не выявлены антитела к вирусу кори в защитных титрах (в РТГА — 1:5, в реакции торможения пассивной гемагглютинации (РТПГА) — 1:10 и выше).

Детям, общавшимся с больным корью и имеющим медицинские отводы от профилактических прививок или не достигшим прививочного возраста, показано введение иммуноглобулина человека (нормального или противокоревого) внутримышечно в дозе 1,5–3,0 мл не позднее 5-го дня с момента контакта с больным. Введение иммуноглобулина предупреждает заболевание или облегчает его течение. Медицинское наблюдение за ними проводят в течение 21-го дня с момента выявления первого случая заболевания и разобщают с коллективом с 8-го по 21-й день.

В эпидемическом очаге кори осуществляют проветривание и влажную уборку.

Следует отметить, что достижение устойчивой стабилизации заболеваемости корью на спорадическом уровне возможно только за счет высокого охвата детского населения прививками против кори на каждом педиатрическом участке. Причем уровень охвата прививками

не должен снижаться при регистрации на территории низких показателей заболеваемости или при полном отсутствии случаев кори. Необходимо иметь в виду, что уровень охвата прививками не менее 95% декретированных возрастов препятствует распространению возбудителя среди населения в случае его заноса из-за рубежа.

Эффективность вакцинопрофилактики кори определяет также четкое соблюдение принципа «холодовой цепи», т.е. обеспечение температурных условий транспортировки и хранения ЖКВ (0–8 °C) от предприятия производителя вакцины до прививочных кабинетов лечебно-профилактических учреждений, которые регламентированы Санитарными правилами СП 3.3.2.028–95 «Условия транспортирования и хранения медицинских иммунобиологических препаратов».

В рамках осуществления эпидемиологического надзора за корью в условиях низкой заболеваемости существенная роль отведена серологическому мониторингу, позволяющему своевременно определять группы и территории риска при выявлении увеличения числа серонегативных к вирусу кори лиц.

Реализация принципов эпидемиологического надзора за корью, включающего слежение за заболеваемостью, состоянием коллективного иммунитета, клиническим течением инфекции, циркуляцией генотипов возбудителя, оценку эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий, принятие оперативных решений и контроль являются основой для достижения целей национальной программы элиминации кори в Российской Федерации и сертификации территорий, свободных от этой инфекции. ■

Литература

1. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. 1032 с.
2. Поздеев О.К. Медицинская микробиология. Под ред. В.И. Покровского. 2-е изд., испр. М.: ГЭОТАР-МЕД. 2004. 768 с.: ил. (Серия «XXI век».)
3. Инфекционные и паразитарные болезни в схемах и таблицах. Под ред. Н.Д. Ющука. М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрави», 2008. 448 с.
4. Инфекционные болезни: Национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1056 с. (Серия «Национальные руководства».)
5. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Крайнева С.С. Заразные болезни человека: Справочник. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2009. 264 с.

Оценка клинической эффективности молочной адаптированной смеси и анализ состояния здоровья детей, находящихся на различных видах вскармливания

О. В. Осипенко, кандидат медицинских наук

И. В. Вахлова, доктор медицинских наук, профессор

Уральская Государственная Медицинская Академия, Екатеринбург

Ключевые слова: вскармливание, физическое развитие, молочная смесь Bebi Premium, копрологическое исследование, частота испражнений, стеаторея.

Рациональное питание («вскармливание») детей первого года жизни является одним из важнейших условий, обеспечивающих гармоничный рост, адекватное морфологическое и функциональное созревание различных органов и тканей, оптимальные параметры психомоторного и интеллектуального развития, устойчивость младенца к действию инфекций и других неблагоприятных внешних факторов [8]. Неоспоримой аксиомой современной нутрициологии является утверждение, что грудное молоко биологической матери — «золотой стандарт» для вскармливания ребенка грудного возраста [2, 4]. Оно обеспечивает сбалансированное (качественное) питание ребенка в соответствии с основными принципами нутрициологии: физиологическая адекватность питания, его мультикомпонентная сбалансированность и нутриентное предобеспечение [1].

Однако часть детей, начиная с первых минут и дней жизни, оказываются лишенными материнского молока, что требует подбора наиболее подходящей ребенку современной молочной смеси, максимально приближенной по составу к грудному молоку [7].

Современные молочные смеси содержат адекватный состав по качественному и количественному составу белкового компонента, что достигается снижением уровня белка и повышением его биологической ценности; применением различных соотношений сывороточного белка и казеина; оптимизацией аминокислотного состава [6].

Также современные формулы включают нуклеотиды, которые участвуют в формировании иммунного ответа и влияют на ферментативную активность желудочно-кишечного тракта [5, 12]. Важным функциональным компонентом современных искусственных смесей для вскармливания детей первых месяцев жизни являются полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), которые являются преобладающей фракцией в составе липидов женского молока. Адекватный уровень ПНЖК в составе молочной смеси обеспечивает оптимальные параметры здоровья, психомоторного развития, резистентности к неблагоприятным факторам [9–11].

Включение в смеси пребиотиков, в частности галакто- и фруктоолигосахаридов (ГОС и ФОС), улучшает состояние микрофлоры и уровень иммунологической защиты. Пребиотики (ГОС и ФОС) участвуют в продукции лактата и короткоцепочечных жирных кислот, обеспечивая сохранение низкого уровня pH кала, а также удерживают жидкость в просвете кишечника, делая стул младенца более мягким и приближенным по частоте к таковому при грудном вскармливании [3].

И, безусловно, все современные смеси содержат необходимые в количественном и качественном соотношении минеральные вещества и витамины, необходимые для нормального роста и развития грудных детей [6].

Детская молочная адаптированная смесь Bebi Premium соответствует отечественным и международным стандартам для адаптированных

молочных смесей, предназначенных для детей первого и второго полугодия жизни.

Целью нашего исследования была сравнительная оценка состояния здоровья групп детей, находящихся на разных видах вскармливания (грудное и искусственное).

Под наблюдением находилось 75 доношенных, практически здоровых детей грудного возраста: I группа — 35 детей, получающих грудное молоко, и II группа — 40 детей, находящихся на искусственном вскармливании. Продолжительность исследования составила 3 месяца. В течение этого срока дети II группы получали в качестве основного питания сухую молочную смесь Bebi Premium 1. Клиническую эффективность смеси оценивали по общеклиническим признакам переносимости смеси (аппетит и объемы питания; наличие, частота и объемы срыгиваний; характер стула; наличие и выраженность кожной аллергии), по динамике массо-ростовых показателей, а также по изменению общего анализа крови (ОАК), общего анализа мочи (ОАМ) и данных копрологического исследования. При появлении выраженных кожных аллергических реакций и/или диспептических расстройств, связанных с введением молочной смеси, дети из исследования исключались.

Группы детей были сопоставимы по следующим критериям: возраст детей от 1 до 6 мес; срок гестации 38–40 недель; массо-ростовые показатели при рождении ($m \geq 2500$ г, $l \geq 52$ см); особенности перинатального анамнеза; принадлежность к I и II группам здоровья; исключение патологии, послужившей причиной для назначения лечебного питания.

В обеих группах большинство детей составили мальчики: в группе I их было 60% (15), во II группе — 56,8% (25).

Результаты и обсуждение

На этапе анкетирования установлено, что продолжительность грудного вскармливания в группе детей-искусственников колебалась от нескольких суток до 90 дней и в среднем составила $26,7 \pm 3,5$ дня. Причинами перевода детей на искусственное вскармливание послужили гипогалактия в 74,3% случаях, агалактия у 20,5% человек, инфицирование матери вирусом гепатита С (ВГС) и ВИЧ — 5,2%. Установлено, что на характер вскармливания не оказывал влияния способ родоразрешения. В группе детей-грудничков оперативным путем были рождены 36% детей, а в группе искусственников — 32,5% младенцев.

Масса тела при рождении в среднем составила у грудничков $3390,8 \pm 89,4$ г, у искусственников — $3200,0 \pm 79,9$ г. Длина тела при рождении у грудничков в среднем составила $51,9 \pm 0,36$ см, у искусственников — $51,1 \pm 0,42$ см.

Из анамнеза установлено, что во II группе 37,5% (15) детей до начала употребления молочной смеси Bebi Premium 1 получали одну марку смеси, две марки заменителя пробоовали 20% (8) детей, а 42,5% (17) младенцев попробовали три и более марки смеси.

В связи с тем, что грудной возраст характеризуется бурным физическим развитием (ФР), которое обуславливают многие факторы: правильное питание, надлежащий уход и отсутствие заболеваний, следующей

Таблица 1
Сравнительная характеристика общего анализа крови
у детей в зависимости от вида вскармливания

	Группа I	Группа II	p
Возраст, мес	3,7	3,5	0,9
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$4,01 \pm 0,1$	$3,95 \pm 0,09$	0,34
Гемоглобин, г/л	$116,4 \pm 2,7$	$120,3 \pm 3,0$	0,97
MCH, пг	$27,9 \pm 0,4$	$30,3 \pm 0,5\uparrow$	0,0011
MCHC, г/дл	$343,0 \pm 6,9$	$379,6 \pm 4,9\uparrow$	0,0007
RDW, %	$12,8 \pm 0,2$	$12,8 \pm 0,2$	0,96
СОЭ, мм/ч	$4,0 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,4$	0,45
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	$7,5 \pm 0,2$	$8,8 \pm 0,4\uparrow$	0,014
Эозинофилы, абс.	$0,226 \pm 0,04$	$0,375 \pm 0,04\uparrow$	0,05

нашей задачей была оценка ФР у детей обеих групп. Было установлено, что ФР по уровню биологической зрелости у большинства детей обеих групп соответствовало паспортному возрасту, т. е. показатель длины тела находился в пределах 25% и 75% перцентилей (у 69,4% человек — в группе II; у 73,9% человек — в группе I, $p \geq 0,05$). Отставание в физическом развитии (значения длины тела $< 25\%$) было выявлено только в группе детей-искусственников у 11,1% человек, при этом опережение в ФР выявлено в 19,5% случаях у искусственников и в 26,1% — у детей-грудничков, $p \geq 0,05$.

Уровень гармоничности мы оценивали по показателю соответствия массы тела к длине. Большинство обследованных детей были развиты гармонично: в группе II — 61,2%, в I группе — 69,6% детей. Дисгармоничное развитие (показатель масса/длина $< 25\%$) выявлено в обеих группах примерно в равных количествах: у 30,5% детей-искусственников и у 26% детей-грудничков, $p \geq 0,05$. Избыточная масса по отношению к длине тела встретилась у небольшого количества детей (8,3% — дети-искусственники и 4,3% — дети-груднички).

При оценке соответствия массы тела возрастным нормативам обнаружено, что в группе детей, находящихся на грудном вскармливании, дефицит массы тела ($< 10\%$) встретился у 25% детей, в отличие от группы искусственников, где детей с гипотрофией было немного меньше — 16,7% случаев, $p \geq 0,05$. В I группе значения дефицита массы тела колебались от 2,5% до 25%, а в группе II от 1,7% до 13,8%. Таким образом, гипотрофия II степени встретилась только в группе детей-грудничков.

В то же время у остальных детей масса тела превышала возрастную норму. У 45,8% обследуемых детей избыток массы тела не превышал 10%: соответственно у 46,7% младенцев-искусственников и у 44,4% грудничков. Паратрофию I степени (избыток массы 10–20%) имело примерно такое же число детей — 40,0% искусственников и 33,3% грудничков. В группе грудничков младенцы с избытком массы тела $> 20\%$ встретились в 22,3%, а в группе искусственников — в 13,3% случаях. Отсутствие достоверных различий в значениях массы и длины

тела у детей разных групп косвенно свидетельствует об адекватном белково-энергетическом балансе смеси и правильном назначении режима питания, следствием чего является отсутствие перекормов, приводящих к паратрофии младенцев-искусственников.

Таким образом, вскармливание полноценной максимально адаптированной детской молочной смесью при условии соблюдения режима питания и возрастных объемов молока не способствует избыточному набору массы тела и/или задержке физического развития. Однако паратрофия у 1/5 части детей-грудничков имеет ряд серьезных причин, обуславливающих ее. К ним относятся беспорядочные кормления грудью после достижения ребенком возраста 1–2 месяцев, кулинарные пристрастия матерей: избыточное потребление мучных продуктов и картофеля, неправильный режим питания — перекусы, вместо полноценного завтрака, обеда и ужина.

На этапе первичного клинического осмотра было установлено, что в группе детей-искусственников выявлено большее количество детей, имеющих кожные проявления пищевой аллергии. Так, в группе I детей с атопическим дерматитом было 8,7%, а в группе II — 16,7% человек, однако эта разница была не достоверной. К такой ситуации может привести недооценка данных анамнеза и состояния здоровья ребенка в раннем неонатальном периоде, что при неверном назначении смеси провоцирует развитие атопического дерматита.

Клиническая оценка состояния желудочно-кишечного тракта в двух группах детей показала, что колики в течение первых 3 месяцев жизни встречались с одинаковой частотой: в группе II у 77,5% детей, в группе I у 80,9% грудничков. При анализе частоты срыгиваний выявлено, что дети на грудном вскармливании срыгивали почти в два раза реже по сравнению с искусственниками — 38,1% и 65% соответственно ($p \leq 0,05$). Объем срыгиваний не превышал 2–3 мл и чаще всего был следствием нарушения техники кормления ребенка. Возможно, учащение срыгиваний на фоне искусственного вскармливания было связано с проявлениями пищевой аллергии, кишечного дисбиоза и/или симптомами лактазной недостаточности, а также в связи с первоначально неправильным подбором смеси и недооценкой анамнеза.

В дальнейшем нами оценивался стул ребенка: частота испражнений, их консистенция, цвет и наличие/отсутствие патологических примесей. Установлено, что у большинства детей стул соответствовал характеру вскармливания. Частота испражнений от 1 до 5 раз/сутки, что является физиологической нормой, отмечалась у большинства детей-грудничков в 86,4% случаев и в 78,4% случаев у искусственников. Стул менее 1 раза в сутки встречался в 21,6% случаях у детей-искусственников, в то время как у грудничков немного меньше — в 13,6% случаях, $p \geq 0,05$. Консистенция каловых масс в обеих группах была кашицеобразной в 77,3% случаях у грудничков и в 63,9% — у искусственников. У трети детей-искусственников (36,1%) кал был густой, замазкообразной консистенции. Встречаемость слизи в кале у детей-грудничков регистрировалась несколько чаще, в сравнении с детьми искусственниками (13,6%

Таблица 2
Сравнительный анализ кала у детей 0–6 месяцев в зависимости от вида вскармливания

Показатели	Группа I (n = 29)		Группа II (n = 35)		p
	%	n	%	n	
Нормальный анализ кала	17,2	5	20	7	
pH	$5,62 \pm 0,13$		$5,96 \pm 0,15$		$p = 0,09$
Креаторея	13,8	4	—	—	
Стеаторея I типа	31,0	9	17,1	6	$p = 0,08$
Стеаторея II типа	17,2	5	37,1	13	$p \leq 0,05$
Сочетанная стеаторея	13,8	4	14,3	5	
Синдром дистального колита	20,7	6	17,1	6	
Аллергический неспецифический колит	6,9	2	—	—	
Синдром бродильного дисбиоза	10,3	3	5,7	2	

и 5,4% соответственно, $p \leq 0,05$). Присутствие в каловых массах комочков непереваренного молока встретилось в 21,6% случаях во II группе и у 31,8% младенцев в I группе, $p \geq 0,05$. В целом состояние желудочно-кишечного тракта на основании данных клинической оценки не имело существенных различий между детьми разных групп, что свидетельствует об оптимальном составе молочной смеси Bebi Premium 1 и ее положительном влиянии на состояние пищеварительной системы младенца в отсутствие грудного вскармливания.

Сравнительная оценка данных общего анализа крови у детей не выявила значимой разницы в содержании гемоглобина и эритроцитов у детей обеих групп (табл. 1).

Однако показатели насыщенности гемоглобином эритроцитов достоверно отличались в двух группах. Так, степень насыщения эритроцитов гемоглобином, а также показатель средней концентрации гемоглобина в эритроците у детей-грудничков были существенно ниже, чем у детей второй группы. Выявленные изменения могут свидетельствовать об оптимальном балансе железа в молочной смеси и недостаточном его содержании в материнском молоке, что отражает состояние обеспеченности железом кормящих матерей.

Содержание лейкоцитов у детей-грудничков было достоверно выше в сравнении с детьми-искусственниками (соответственно: $7,5 \pm 0,2$ и $8,8 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,01$). Следует отметить, что число эозинофилов выше в группе детей, получающих молочную смесь (соответственно: $0,375 \pm 0,04$ и $0,226 \pm 0,04$; $p \leq 0,05$), что можно объяснить ранним потреблением чужеродного белка, приводящим к развитию сенсibilизации организма при отсутствии ярких клинических проявлений.

Степень адаптации смеси и ее соответствие метаболическим возможностям ребенка оценивается, в частности, по осмоляльности. Так, высокая осмоляльность смеси или отсутствие ее адаптации по белкам и углеводам ведет к нарушению осмо- и ионорегулирующей функции почек и дисметаболической нефропатии. Проявлениями последней могут быть оксалатно-кальциевая кристаллурия, микропротеинурия и микрогематурия, возможно появление солей мочевой кислоты, уратов. Изменения в общем анализе мочи у обследованных групп детей, находящихся на разных видах вскармливания, носили одинаковый характер. Относительная плотность мочи была невысокой в обеих группах и соответствовала возрасту: $1010,9 \pm 1,4$ и $1011,9 \pm 1,1$ в группе грудничков и в группе искусственников соответственно, $p \geq 0,05$. Кислотность мочи соответствовала нормальному уровню — в группе искусственников она составила $5,95 \pm 0,1$, а в группе грудничков $6,22 \pm 0,2$, $p \geq 0,05$. Исследование мочевого осадка не выявило достоверных различий между группами. Так, оксалаты встретились в группах II и I примерно с частотой 29,4% и 23,8% соответственно. Мочевая кислота была определена только в одном случае в группе искусственников, что составило 2,9% от общего числа детей.

В целом отсутствие достоверных изменений в общем анализе мочи у обследуемых групп детей свидетельствует об адекватном, физиологическом уровне осмолярности искусственного заменителя грудного молока Bebi Premium 1 и оптимальном составе витаминно-минерального премикса.

Анализ данных копрологического исследования выявил, что у детей-искусственников был более высокий уровень pH, меньшая частота встречаемости стеатореи I типа и отсутствие случаев выявления кристаллов Шарко-Лейдена (табл. 2).

В то же время достоверное преобладание случаев стеатореи II типа у детей-искусственников свидетельствует о дефиците желчных кислот, необходимых для переваривания жиров либо о явлениях дисбиоза кишечника.

В целом же копрологический анализ не имел достоверных различий между группами, что позволяет заключить, что вскармливание молочной смесью Bebi Premium обеспечивает комфортное пищеварение.

Таким образом, в ходе сравнения состояния здоровья групп детей первого полугодия жизни, находящихся на различных видах вскармливания, получены следующие данные:

1. Физическое развитие детей, находившихся на искусственном вскармливании молочной смесью Bebi Premium 1, не отличается от такового детей, получавших исключительно грудное вскармливание.
 2. У всех детей, находившихся на вскармливании молочной смесью Bebi Premium 1, наблюдается адекватная прибавка массы тела, хорошая переносимость смеси и отсутствие значимых аллергических реакций и кожных высыпаний.
 3. Состояние желудочно-кишечного тракта у детей обеих групп характеризуется схожими изменениями и свидетельствует об адекватной переносимости молочной смеси.
 4. Изменения в общем анализе крови показали, что употребление молочной смеси Bebi Premium 1 обеспечивает адекватное насыщение эритроцита гемоглобином, а следовательно, препятствует развитию железодефицитных состояний.
 5. Отсутствие значимых изменений в общем анализе мочи у детей обеих групп свидетельствует о максимальной адаптации смеси Bebi Premium 1 по белково-углеводному компоненту, что обеспечивает наиболее приближенную к грудному молоку осмоляльность продукта.
 6. У большинства детей-искусственников на фоне приема смеси Bebi Premium 1 наблюдались нормализация частоты стула, изменение консистенции каловых масс, более легкое опорожнение кишечника. Наряду с этим результаты данных копрограммы не имели достоверных расхождений с аналогичными результатами детей-грудничков.
- Таким образом, отсутствие достоверных различий в физическом развитии детей в объективном обследовании, лабораторных данных позволяет утверждать, что состав смеси Bebi Premium является оптимальным и наиболее сопоставимым с составом грудного молока. Молочная смесь Bebi Premium является источником всех пищевых и функциональных ингредиентов, необходимых для нормального роста и физического развития младенцев и может быть рекомендована для питания детей с рождения в отсутствие грудного вскармливания. ■

Литература

1. Белоусова Т.В. Оценка клинической эффективности и переносимости новорожденными сухой молочной адаптированной смеси // Лечащий Врач. 2010. № 8. С. 96–98.
2. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей. Его значение и поддержка. СПб, 1998. 262 с.
3. Захарова И.Н. Физиологическое значение функциональных компонентов молочных смесей для вскармливания детей раннего возраста. Методическое пособие для врачей-педиатров. М.: Ассоциация педиатрических кафедр послеподипломного образования. 2010. С. 4–6.
4. Конь И.Я. Питание детей первого года жизни: современные представления // Педиатрия. 2006. № 1. С. 63–71.
5. Конь И.Я., Сорвачева Т.Н., Пашкевич В.В. и др. Нуклеотиды в питании детей грудного возраста. Результаты клинических испытаний адаптированной молочной смеси с нуклеотидами // Вопросы детской диетологии. 2004. Т. 2. С. 20–24.
6. Сорвачева Т.Н. Значение новых тенденций в совершенствовании заменителей грудного молока для педиатрической практики // Вопросы детской диетологии: научно-практический журнал Союза педиатров России и Всероссийской ассоциации врачей-диетологов. 2008. Т. 6, № 2. С. 32–35.
7. Тутельян В.А., Конь И.Я. Научные основы разработки принципов питания здорового и больного ребенка // Вопросы детской диетологии. 2005. Т. 3, № 3. С. 5–8.
8. Тутельян В.А., Конь И.Я. Руководство по детскому питанию. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. С. 252–253.
9. Auestad N., Montalto M.B., Hall R.T. et al. Visual Acuity, Erythrocyte Fatty Acide Composition, and Growth in Term Infant Fed Formulas with Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids for One Year // Pediatric Research. 1997; 41: 1: 1–10.
10. Calder P.C. Fatty acids metabolism and eicosanoid synthesis // Clinical Nutrition. 2001. 20 (Supplement 4): 1–5.
11. Innis S. Essential fatty acids in growth and development // Prog. Lipid. Res. 1991; 30: 39–103.
12. Yu V.Y.H. Scientific rationale and benefits of nucleotide supplementation of infant formula // J. Paediatr Child Health. 2002; 38: 543–549.

Актуальный рецепт здорового питания

Беби 1 Премиум

Беби 2 Премиум



Обогащены пребиотиками (ГОС, ФОС)

- Обеспечивают становление и поддержание нормальной микрофлоры кишечника.
- Положительно влияют на моторику желудочно-кишечного тракта и консистенцию стула.
- Улучшают всасывание жизненно важных витаминов, макро- и микроэлементов (железо, кальций, витамин Д).

Обогащены нуклеотидами

- Являются важными защитными факторами грудного молока.
- Служат предшественниками РНК и ДНК – являются основными «строительными белковыми блоками».
- Выполняют роль коферментов во многих обменных процессах, являются универсальными источниками энергии в период активного роста ребенка.
- Оказывают иммуномодулирующую роль, влияют на выработку антител при вакцинации.
- Способствуют созреванию и репарации слизистой оболочки кишечника.

www.bebi.ru

Клиническая эффективность энтеросорбента в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей

Т. В. Гирёва

Краевая детская инфекционная больница, Пермь

Ключевые слова: диарея, лечебное питание, энтеросорбенты, Фильтрум-Сафари, фруктоолигосахариды, лигнин, сорбционная активность.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) сопровождаются поражением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с общеинтоксикационным и диарейным синдромом. ОКИ занимают ведущее место в структуре инфекционных заболеваний у детей, лечение их в настоящее время остается очень актуальным.

Длительность заболевания, исходы зависят от своевременного назначения комплексного лечения с индивидуальным подходом в выборе лекарственных препаратов, с учетом возраста, этиологии, тяжести заболевания, типа диареи.

Основные принципы лечения ОКИ: охранительный режим, лечебное питание (диета), этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия с учетом преморбидного фона.

Этиотропное лечение: антибиотики, химиопрепараты, энтеросорбенты.

Патогенетическое лечение включает в себя диету, регидратацию, пробиотики, иммунопрепараты, ферменты, энтеросорбенты.

В качестве этиотропной и патогенетической терапии при диареех «осмотического» и «секреторного типа» назначаются противовирусные препараты, пробиотики и энтеросорбенты.

Энтеросорбенты: сорбируют и способствуют выведению из ЖКТ патогенных бактерий и вирусов, выводят из кишечника экзо- и эндо-токсины, аллергены, продукты воспаления, усиливают защитные свойства муцинового слоя кишечника. В этом заключается этиопатогенетическое действие сорбентов.

Метод энтеросорбции в лечении ОКИ и других заболеваний эффективно используется на протяжении многих лет.

Особое внимание заслуживают энтеросорбенты, обладающие патогенетическим и этиотропным действием, — это препараты на основе кремнийорганических частиц, силиката глинозема и на основе лигнина. Помимо указанных характеристик при выборе энтеросорбента важно учитывать удобство препарата.

В настоящее время появился новый энтеросорбент на основе лигнина — Фильтрум-Сафари в виде шоколадных пастилок со вкусом лесных ягод, который был предложен для изучения клинической эффективности в комплексной терапии среднетяжелых форм ОКИ у детей.

Состав препарата: фруктоолигосахариды, лигнин. Вспомогательные вещества — какао-масло натуральное, лецитин, ароматизатор, какао-порошок натуральный.

Лигнин — природный энтеросорбент, полученный гидролизом компонентов древесины. Благодаря наличию в своем составе микро-, мезо-, и макропор лигнин обладает широким спектром

Таблица Клиническая эффективность Фильтрум-Сафари у детей		
Клинические симптомы	Продолжительность симптомов в днях	
	Фильтрум-Сафари	Контроль
Лихорадка	2,1	2,7
Интоксикация и эксикоз	2,3	3,0
Диарея	1,8	3,1
Рвота	1,6	2,1
Метеоризм	1	2,2

сорбционной активности от низко- до высокомолекулярных соединений и микроорганизмов, а также выраженной способностью связывать и выводить из организма патогенные бактерии и бактериальные токсины, лекарственные препараты, яды, соли тяжелых металлов, алкоголь, аллергены, избыток некоторых продуктов обмена веществ, в том числе — билирубина, холестерина, мочевины, метаболитов, ответственных за развитие эндогенного токсикоза. Пробиотик фруктоолигосахарид способствует восстановлению количественного и качественного состава собственной микрофлоры кишечника.

Под нашим наблюдением находились 30 больных среднетяжелыми формами ОКИ вирусно-бактериальной и бактериальной этиологии в возрасте от 4 до 14 лет с диареями инвазивно-осмотического типа. Основную группу больных (70%) составили дети школьного возраста, 30% — дошкольники.

Дети поступали на 2-й, 3-й день болезни в состоянии средней тяжести с умеренными симптомами интоксикации, эксикозом I–II степени (23,3%), лихорадкой (70%) до 38,5 °С, рвотой — 2–3 раза в сутки (30%), диареей с частотой стула от 4–6 раз в сутки у 80% и 7–10 раз у 20%.

Практически у всех в первые сутки поступления отмечались абдоминальные боли и метеоризм (урчание в животе при пальпации).

На основании клинических данных и результатов лабораторных исследований ОКИ бактериальной этиологии была подтверждена: у 33,3% (10 чел.) — *Salmonella enteritidis* и *Escherichia coli*, у 16,6% (5 чел.) — представители условно-патогенной флоры, в остальных случаях ОКИ неустановленной этиологии, предположительно вирусно-бактериальной.

Все больные получали базисную терапию: оральную регидратацию, по показаниям инфузионную и антибактериальную терапию, симптоматические лекарственные средства.

В качестве энтеросорбента в основной группе (30 больных) использовался препарат Фильтрум-Сафари в возрастных дозировках согласно инструкции, курс лечения от трех до пяти дней.

Группа сравнения — 14 больных ОКИ, аналогичных по возрасту, получали только базисную терапию.

Включение Фильтрум-Сафари на ранних сроках заболевания в комплексную терапию детей с ОКИ способствовало достоверному сокращению продолжительности интоксикации, лихорадки, желудочно-кишечных синдромов (табл.).

Уже с первых дней наблюдения среди детей основной группы отмечалось сокращение числа пациентов с выраженными проявлениями заболевания.

Через сутки сократилось число больных с лихорадкой на 43,3% — 13 человек. Признаки интоксикации исчезли у 30% — 9 человек, существенно сократилась частота стула и рвоты.

На вторые сутки отмечено достоверное уменьшение числа больных с дисфункцией ЖКТ — на 33% (10 человек). В первые сутки у всех больных основной группы купированы явления метеоризма и абдоминальные боли.

Таким образом, установлено, что включение Фильтрум-Сафари в комплексную терапию ОКИ вирусно-бактериальной и бактериальной этиологии с диареями инвазивно-осмотического типа способствовало более быстрому купированию симптомов интоксикации, эксикоза и нарушений со стороны ЖКТ, по сравнению с группой больных, не получавших энтеросорбенты.

Препарат Фильтрум-Сафари получали также пациенты с функциональными нарушениями ЖКТ. Группа составила 12 человек в возрасте от 7 до 13 лет.

Эффективность препарата имела место за сутки применения — купированы диспептические нарушения, абдоминальные боли, метеоризм.

Анализ санирующей эффективности терапии Фильтрум-Сафари менее достоверен, так как контрольное бактериологическое исследование проводилось только у пациентов с сальмонеллезом, которые получали лечение антибактериальными или химиопрепаратами.

Таким образом, включение в комплексную терапию ОКИ средней тяжести вирусно-бактериальной и бактериальной этиологии энтеросорбента Фильтрум-Сафари повышает клиническую эффективность базисной терапии, способствует более быстрому исчезновению симптомов интоксикации и эксикоза, лихорадки, купированию абдоминальных болей и диарейного синдрома.

Существенных побочных реакций не выявлено. ■

Литература

1. Учайкин В. Ф., Новокшенов А. А., Соколова Н. В., Бережкова Т. В. Энтеросорбция. Роль энтеросорбентов в комплексной терапии острой и хронической гастроэнтерологической патологии. Пособие для врачей. М., 2008. 24 с.
2. Учайкин В. Ф., Новокшенов А. А., Соколова Н. В. Энтеросорбция — эффективный метод этиопатогенетической терапии ОКИ у детей // Детские инфекции. 2005, т. 4, № 3, с. 39–43.
3. Новокшенов А. А., Портных О. Ю., Соколова Н. В. Изучение клинической эффективности орального сорбента «Фильтрум» при ОКИ у детей / Сборник трудов «Применение метода энтеросорбции в практической медицине». М., 2002; 24–31.
4. Белоусова А. К., Дунайцева В. Н. Инфекционные болезни с курсом ВИЧ-инфекции и эпидемиологии (изд. 5-е). 2011.

ОТ ОТРАВЛЕНИЯ СКРУТИЛО ЖИВОТ – ФИЛЬТРУМ® НА ПОМОЩЬ БЫСТРО ПРИДЕТ!



Фильтрум® – мощный энтеросорбент:

- быстро поможет при **ВСЕХ** типах отравлений (пищевых, алкогольных, лекарственных) кишечных инфекциях бактериальной и вирусной этиологии
- **ОСТАНОВИТ ДИАРЕЮ И ГАЗООБРАЗОВАНИЕ**
- в **2500** раз эффективнее активированного угля
- лекарственный препарат из хвойной древесины (лигнин)
- может быть рекомендован детям с первого месяца жизни
- эффективность доказана клиническими исследованиями

ABBA PYS
www.avva-rus.ru

www.filtrum.ru

Пер. уа. № P N001189/01

Фильтрум®-Сафари

Чистый кишечник – здоровый ребенок!

Мы сделали для Вашего ребенка Первый энтеросорбент в виде шоколадных пастилок

- содержит лигнин (природный энтеросорбент), ФОС (пребиотик), натуральное масло какао
- **ГИПОАЛЛЕРГЕННЫЙ** (доказано клиническими испытаниями)
- пребиотик вместо сахара – нет калорий, нет кариеса
- идеальный способ **ДЕТОКСИКАЦИИ** для Вашего ребенка в профилактических целях и при отравлениях любой этиологии

**СПРАШИВАЙТЕ
В АПТЕКАХ!**



www.filtrum-safari.ru

Пер. свид. № 77.99.23.3.У.3023.5.10 от 06.05.2010 г.

Влияние полисахаридов на внутрикишечный метаболизм: физиологические аспекты и возможности клинического применения

М. Л. Бабаян, кандидат медицинских наук

МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития, Москва

Ключевые слова: пищевые волокна, Мукофальк, антидиарейное действие, слабительное действие, применение у детей, пребиотики, подорожник овальный, псиллиум.

Пищевые волокна — это сложные углеводы, полимеры моносахаридов и их производных, содержащиеся в растительной пище и не перевариваемые кишечником человека. Известно, что пища животного происхождения пищевых волокон не содержит.

По физико-химическим свойствам все пищевые волокна подразделяют на [7]:

- растворимые в воде (их еще называют «мягкими» волокнами) — это камеди, пектины, гемицеллюлоза, слизи;
- нерастворимые в воде (их часто называют «грубыми» волокнами) — это лигнин, целлюлоза, некоторые виды гемицеллюлозы и пектинов;
- перевариваемые — это пищевые волокна, которые подвергаются гидролизу ферментативными системами микроорганизмов в толстой кишке человека:
 - пектин (овощи, фрукты);
 - камеди (клеякие водорастворимые полисахариды);
 - слизи (полисахариды из семян подорожника, льна и морских водорослей);
- неперевариваемые — это пищевые волокна, которые выводятся в неизменном виде (лигнин).

Эффекты, которые оказывают пищевые волокна на организм человека, зависят от их физико-химических свойств. Так, нерастворимые в воде пищевые волокна (лигнин и целлюлоза), повышая осмотическое давление в просвете кишечника, удерживают воду и тем самым увеличивают объем фекалий. Большой объем фекалий раздражает осмo- и барорецепторы, что способствует усилению моторики и оказывает слабительный эффект. В свою очередь, ускорение прохождения содержимого по толстой кишке уменьшает время воздействия токсических веществ на слизистую оболочку кишечника, а повышение осмотического давления в просвете толстой кишки способствует увеличению объема каловых масс, что уменьшает концентрацию различных токсических веществ, в том числе и канцерогенов. Таким образом, обеспечивается противовоспалительный и антиканцерогенный эффект.

Растворимые пищевые волокна (камеди, пектины, гемицеллюлоза, слизи) впитывают воду и формируют гель, тем самым обеспе-

чивают слабительное, противовоспалительное, антиканцерогенное действие, а также гиполипидемический эффект. Слабительный эффект связан со смазывающим и размягчающим действием пищевых волокон на содержимое кишечника, что облегчает их продвижение по кишечнику. Противовоспалительный и антиканцерогенный эффект связан с прямым обволакивающим и защитным действием на слизистую оболочку кишечника, а также способностью связывать конечные токсичные продукты метаболизма и канцерогенные вещества в тонкой и толстой кишке. Гиполипидемический эффект обеспечивается связыванием большого количества желчных кислот, снижением их реабсорбции в терминальном отделе подвздошной кишки и увеличением их экскреции с калом, что в свою очередь приводит к снижению уровня холестерина в крови в связи с активацией внутриклеточной 7-альфа связи гидроксилазы холестерина (из-за потери желчных кислот), что приводит к повышенному образованию желчных кислот из холестерина и уменьшению его запасов внутри клеток. Как следствие, повышается активность рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на поверхности клеток и увеличивается экстракция ЛПНП-холестерина из крови, что приводит к снижению уровня холестерина в плазме крови.

Перевариваемые пищевые волокна (пектин, камеди, слизи) являются истинными пребиотиками. Они не всасываются в тонкой кишке и в неизменном виде поступают в толстую кишку, где стимулируют рост полезной микрофлоры, оказывая бифидогенный эффект. Кроме того, данные пищевые волокна подвергаются ферментации под действием микрофлоры кишечника с образованием короткоцепочечных жирных кислот (пропионовая, масляная, уксусная). В свою очередь короткоцепочечные жирные кислоты оказывают выраженный противовоспалительный и антиканцерогенный эффект [3, 5].

Механизмы противовоспалительного и антиканцерогенного действия короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК):

- снижая показатели pH, они способствуют ускорению прохождения содержимого по толстой кишке, что уменьшает время воздействия канцерогенов и токсинов на слизистую оболочку кишечника;
- снижая показатели pH, они уменьшают активность ферментов (7-альфа-дегидроксилазы, нитроредуктазы, азоредуктазы, бета-глюкуронидазы, уреазы).

Образовавшиеся в просвете толстой кишки КЦЖК подвергаются бета-окислению в митохондриях, поставляя 60–70% необходимой

колоноцитам энергии. Таким образом, КЦЖК являются основным источником энергии, которая необходима для нормального обновления колоноцитов (физиологической регенерации). По степени выраженности трофического эффекта на слизистую оболочку КЦЖК располагаются в следующей последовательности: масляная > пропионовая > уксусная [5]. Антиканцерогенное и противовоспалительное действие КЦЖК также связано с их способностью регулировать клеточную пролиферацию, то есть стимулировать пролиферацию клеток в нормальных тканях и ингибировать пролиферацию клеток в опухолевых тканях. Кроме того, КЦЖК стимулируют дифференцировку клеток, то есть способствуют образованию полноценных клеток, выполняющих специфическую функцию. Более того, КЦЖК стимулируют апоптоз, то есть гибель клеток, геном которых подвергся мутации.

Таким образом, пищевые волокна, в зависимости от их физико-химических свойств оказывают разнонаправленное действие:

- увеличивают массу фекалий, содержание в них жидкости, уменьшают время кишечного транзита;
- уменьшают массу фекалий, содержание в них жидкости, увеличивают время кишечного транзита;
- изменяют миоэлектрическую активность кишечника, приводят в равновесие пропульсивные и тонические сокращения мускулатуры толстой кишки;
- адсорбируют бактерии и токсины;
- связывают желчные кислоты, холестерин и способствуют экскреции их с калом;
- являясь пищевым субстратом для микрофлоры, способствуют нормализации популяционной численности и активности облигатной микрофлоры, которая в свою очередь поставляет КЦЖК, необходимые для нормальной трофики и энергообеспечения колоноцитов.

Известно, что заболевания кишечника занимают второе место среди других заболеваний желудочно-кишечного тракта. При этом выделяют функциональные, воспалительные, инфекционные и опухолевые заболевания кишечника.

Основными проявлениями заболеваний кишечника являются нарушения моторики, способствующие возникновению запора или диареи. Запор — это нарушение функции кишечника, проявляющееся увеличением интервалов между дефекациями или систематическим недостаточным опорожнением кишечника [1]. В основе запора лежит замедление транзита каловых масс по всей толстой кишке и/или затруднение опорожнения ректосигмоидного отдела толстой кишки. Диарея — это учащенное опорожнение кишечника с изменением характера стула от кашицеобразного до водянистого [2]. В основе диареи лежит ускоренный пассаж содержимого по кишечнику, замедление всасывания жидкости, а также повышенное слизиобразование.

Благодаря своим разнонаправленным свойствам, пищевые волокна могут быть включены в комплексную терапию функциональных, воспалительных и инфекционных заболеваний, а также могут применяться для профилактики опухолевых заболеваний кишечника (колоректального рака).

Уникальным по своему составу источником пищевых волокон является Мукофальк. Это препарат растительного происхождения, состоящий из оболочки семян подорожника овального (*Plantago ovata*). Данный вид подорожника содержит максимальную концентрацию слизи, которые предохраняют семена растения от высыхания, играют роль запасных веществ, а также способствуют распространению и закреплению семян в почве. Слизь сконцентрирована в основном в оболочке семян, которая и используется в качестве лекарственного препарата. Семена быстро и сильно ослизняются, на чем основано их медицинское применение.

Мукофальк®

гранулы в пакетиках по 5 г

Натуральный регулятор функции кишечника с гипополидеммическим действием

Действующее вещество: оболочка семян подорожника овального (*Plantago ovata*, псиллиум)



Реклама

- Хронический запор
- Запоры при беременности и после родов
- Синдром раздраженного кишечника
- Диарея (поддерживающая терапия)
- Дивертикулярная болезнь
- Гиперхолестеринемия
- Геморрой и анальные трещины
- Послеоперационный период
- Язвенный колит и болезнь Крона
- Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника
- Алиментарное ожирение/ избыточный вес (в составе комплексной терапии)



Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

www.dr-falk-pharma.ru

Представительство компании «Доктор Фальк Фарма ГмбХ», Германия:

127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5
Тел./факс: +7 (495) 933-9904
E-mail: info@drfalkpharma.net; www.dr-falk-pharma.ru

Все о Мукофальке на сайте
<http://www.mucofalk.ru>

Режимы терапии и способы применения препарата Мукофальк

В зависимости от показания Мукофальк используется в соответствующих режимах и дозах:

Показание	Доза, длительность курса
Запор, в т. ч. при беременности	3–6 пакетиков ежедневно, один месяц и более
Дивертикулярная болезнь	2–4 пакетика ежедневно, постоянно
Диарея	1–3 пакетика до нормализации стула, далее в пребиотической дозе
Гиполипидемическое действие	3 пакетика ежедневно, одновременно с пищей, постоянно
Пребиотическое действие	1 пакетик ежедневно, один месяц и более
В качестве элемента сбалансированной диеты (гарантированная доза пищевых волокон)	2–3 пакетика ежедневно, постоянно

Реклама



Важно подчеркнуть, что при применении Мукофалька не требуется превышать физиологическую норму приема жидкости в день (2,0–2,5 литра всей жидкости в день). В том случае, если речь идет о лечении запора, то в рамках общего подхода к терапии запоров рекомендуется принимать больше жидкости, чем обычно. Возможны два способа применения Мукофалька. Первый, один пакетик Мукофалька растворяется в стакане холодной воды (150 мл), размешивается и выпивается. При лечении запора при необходимости пациент может принять еще один стакан воды. Второй способ приема, Мукофальк растворяется в стакане (в данном случае можно теплой) воды и выстаивается до образования желе (одна доза Мукофалька полностью адсорбирует 150 мл воды; 1 г псиллиума в составе препарата связывает 30 мл воды), затем съедается в виде желеобразной массы. Кроме того, Мукофальк можно растворять не только в воде, но и в другой жидкости (кефире, молоке, питьевом йогурте, минеральной воде, соках и т.д.).

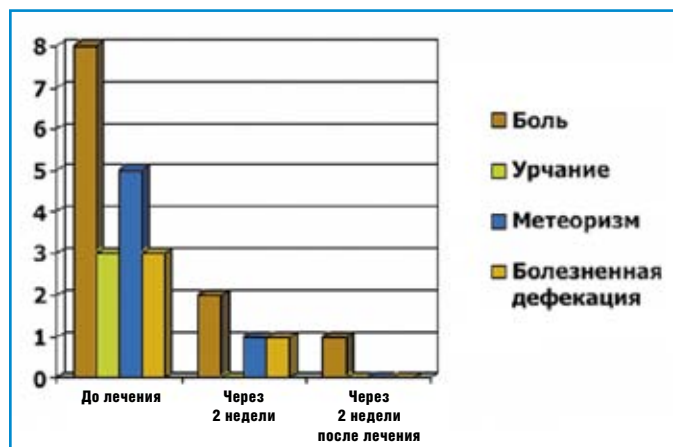


Рис. 1. Динамика клинических данных

Мукофальк состоит из трех фракций, каждая из которых обеспечивает лечебный эффект при различных видах нарушения функций кишечника [4]:

- Фракция А (30%) — фракция, растворимая в щелочной среде, неферментируемая бактериями (выступает как наполнитель, создающий объем), обеспечивает нормализующее моторику действие (слабительный эффект).
- Гель-формирующая фракция В (55%) (высокоразветвленный арабиноксилан, состоящий из остова, образованного ксилозой, с арабинозо- и ксилозосодержащими боковыми цепями). Представляет собой частично ферментируемую фракцию, которая связывает воду, желчные кислоты и токсины, обеспечивая адсорбирующее, антидиарейное, антигиперлипидемическое, слабительное и противовоспалительное действие.
- Фракция С (15%) — вязкая и быстро ферментируемая кишечными бактериями фракция, способствует росту бифидо- и лактобактерий, оказывая пребиотическое и противовоспалительное действие. Более того, замедляет эвакуацию из желудка, способствуя более раннему развитию чувства насыщения, что имеет значение в лечении метаболического синдрома.

Надо отметить, что гель-формирующая фракция не только позволяет отнести псиллиум (оболочка семян подорожника овального) к группе мягких пищевых волокон, в которую входят слизи и камеди, но именно эта фракция ответственна за наибольшее число клинических эффектов Мукофалька. При разведении псиллиума в воде, в отличие от грубых пищевых волокон, за счет гель-формирующей фракции образуется мягкая желеобразная масса. Таким образом, применение псиллиума показано как раз в тех случаях, когда применение грубых пищевых волокон не рекомендуется или противопоказано из-за их раздражающего действия.

Поскольку в детской практике наиболее часто приходится бороться с запорами или диареями, хотелось бы более подробно рассмотреть антидиарейный и слабительный эффекты Мукофалька.

Слабительный эффект обеспечивается тремя фракциями, составляющими Мукофальк. Так, неферментируемая бактериями фракция А способствует повышению осмотического давления, увеличению объема стула и ускорению моторики кишечника. Быстроферментируемая бактериями фракция С способствует росту бифидо- и лактобактерий, увеличивая биомассу. В свою очередь, в результате ферментации образуются короткоцепочечные жирные кислоты, что способствует снижению кислотности в просвете кишечника. Все это ускоряет перистальтику кишечника. Наличие гель-формирующей фракции В отличает Мукофальк от других пищевых волокон и оказывает размягчающее и смазы-

вающее действие, что облегчает пропульсию кишечного содержимого.

Антидиарейное действие Мукофалька обеспечивается, в первую очередь, благодаря гель-формирующей фракции В, которая способствует энтеросорбции бактерий, вирусов, токсинов и абсорбции излишков воды. Кроме того, она усиливает бактерицидное действие желчи, а также является матриксом для ферментов поджелудочной железы, что способствует улучшению пищеварения. Благодаря обволакиванию и защитному действию на слизистую оболочку кишечника данная фракция обеспечивает противовоспалительный и цитопротективный эффект, что способствует уменьшению диареи. Быстроферментируемая бактериями фракция С, оказывая пребиотическое действие, способствует угнетению патогенной и условно-патогенной микрофлоры и росту полезных микроорганизмов, что также обеспечивает антидиарейный эффект.

В Центре патологии органов пищеварения Московского научно-исследовательского института педиатрии и детской хирургии наблюдалось 9 детей в возрасте от 6 до 13 лет с компенсированными функциональными запорами (в том числе 5 детей с синдромом раздраженного кишечника) и 5 детей в возрасте от 7 до 15 лет с диареями — функциональными (3 ребенка, в том числе двое с синдромом раздраженного кишечника) и инфекционными (2 ребенка). Всем детям был назначен препарат Мукофальк. Согласно рекомендациям FDA (Американское управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств) псиллиум в качестве безрецептурного слабительного препарата может применяться у детей старше шести лет, в остальных случаях требуется консультация врача [6].

Дети с запорами получали Мукофальк по 1 пакетику 3 раза в день в течение двух недель, затем в пребиотической дозе — по 1 пакетику 1 раз в день — еще две недели. Что касается детей с диареями, они с самого начала получали Мукофальк в пребиотической дозе (по 1 пакетику 1 раз в день) в течение одного месяца.

До лечения у трех детей с запорами и всех детей с диареями наблюдались боли в животе, у трех детей с диареями отмечалось урчание, метеоризм встречался в обеих группах (у двух детей с запорами и у трех детей с диареями), болезненные дефекации наблюдались у трех детей с запорами. Через две недели на фоне лечения

Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются («овечий кал»)	
Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий (норма)	
Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	Полностью жидкий

Рис. 2. Бристольская шкала форм кала

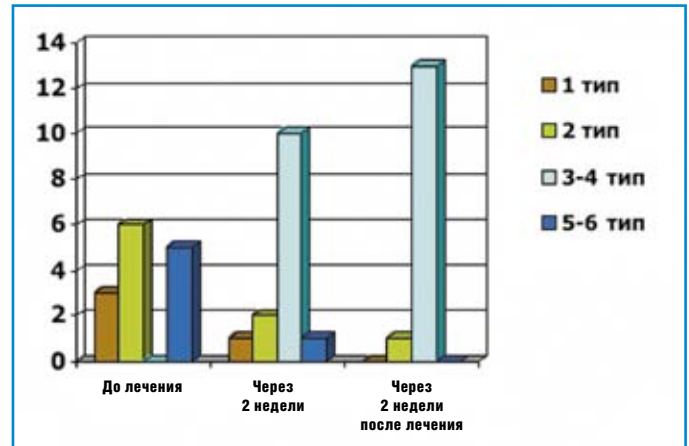


Рис. 3. Динамика характера стула

у всех детей наблюдалась положительная динамика. Так, боли в животе сохранялись только у двоих детей (у одного ребенка с запорами и одного ребенка с диареями). Урчание отсутствовало у всех детей с диареями. Метеоризм сохранялся только у одного ребенка с функциональными диареями, а болезненные дефекации — у одного ребенка с запорами. Через две недели после окончания лечения все симптомы уходили и только у одного ребенка сохранялась боль в животе (рис. 1).

Мы оценивали также характер стула по Бристольской шкале форм кала (рис. 2). У всех детей с запорами до лечения отмечался 1-й или 2-й тип кала (у трех детей — 1-й тип, у шести — 2-й тип). У детей с поносами наблюдался 5-й или 6-й тип кала. Через две недели на фоне лечения стул нормализовался у 10 детей (наблюдался 3-й или 4-й тип). При этом жидкий стул (5-й тип) сохранялся только у одного ребенка с функциональными диареями, а твердый (1-й и 2-й тип) — у троих детей с запорами. Через две недели после окончания лечения данная тенденция сохранялась и только у одного ребенка с запорами наблюдался твердый стул (2-й тип) (рис. 3).

Надо отметить, что ни у одного ребенка на фоне приема Мукофалька не отмечались какие-либо побочные или нежелательные эффекты. Дети хорошо переносили данный препарат.

Таким образом, Мукофальк является эффективным препаратом, который может применяться у детей с различными вариантами нарушения стула. ■

Литература

1. Бельмер С. В., Хавкин А. И. Детская гастроэнтерология на компакт-диске. М., 2003. 3-изд.
2. Крумс Л. М. Хроническая диарея: патогенез и лечение // Consilium Medicum. 2002, т. 4, № 7.
3. David L., Topping and Peter M. Clifton. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides // Physiological reviews. 2001, vol. 81, № 3, 1031–1064.
4. Judith A. Marlett, Milton H. Fischer. The active fraction of psyllium seed husk // Proceedings of the Nutrition Society. 2003, 62, 207–209.
5. Leonard H. Augenlicht, Gillian M. Anthony, Trudi L. Church, Winfried Edelmann et al. Short-chain fatty acid metabolism, apoptosis, APC-initiated tumorigenesis in the mouse gastrointestinal mucosa // Cancer research. 1999, 59, 6005–6009.
6. Pray W. S. Nonprescription Product Therapeutics. Williams & Wilkins, Baltimore, 1999.
7. Talbot J. M. Role of dietary fiber in diverticular disease and colon cancer // Fed Proc. 1981, Jul; 40 (9): 2337–2342.

Сухие адаптированные смеси – эффективный способ искусственного или смешанного питания новорожденных детей первых месяцев жизни

А. А. Афонин, доктор медицинских наук, профессор

А. В. Шокарев, кандидат медицинских наук

К. И. Лазарева, кандидат медицинских наук

РНИИАП, Ростов-на-Дону

Ключевые слова: грудное вскармливание, искусственное вскармливание, расстройства пищеварения, новорожденные, молочная смесь, смесь Агуша Gold-1, характер стула, кишечные колики, срыгивания, комфортное пищеварение, микробиоценоз кишечника.

«Грудное вскармливание — золотой стандарт питания ребенка первого полугодия жизни» — этот постулат ни у кого не вызывает сомнения, но реальные показатели распространенности и продолжительности грудного вскармливания в нашей стране остаются на невысоком уровне, поэтому еще значительная часть детей первого года жизни находится на смешанном или искусственном вскармливании [1, 2].

Важной проблемой для врача-педиатра является проблема назначения маленькому пациенту адекватного питания, соответствующего его возрасту, физиологическим потребностям и индивидуальным особенностям. Особенно сложным представляется выбор оптимального питания для детей первых месяцев жизни, когда в наибольшей степени проявляются черты физиологической незрелости и с высокой частотой отмечаются функциональные нарушения пищеварения, а также наиболее высок риск развития различных форм пищевой непереносимости [1, 3–5].

Одна из основных функций нормальной микрофлоры кишечника новорожденного ребенка — защитная, т. к., воздействуя на иммунную систему, бактерии оказывают на нее регулирующее действие. Уменьшение количества нормальной микрофлоры может привести к расстройствам пищеварения у новорожденных и значительно увеличить риск развития воспалительных процессов [6–8]. В таких случаях встает вопрос о выборе наиболее подходящей современной молочной смеси для искусственного или смешанного вскармливания, максимально приближенной по составу к грудному молоку.

Благодаря последним достижениям науки, была разработана уникальная по своему составу молочная адаптированная смесь Агуша Gold-1 с синбиотическими свойствами [9].

На базе отделения патологии новорожденных № 1 на базе ФГУ «РНИИАП» Минздравсоцразвития РФ г. Ростов-на-Дону было проведено простое сравнительное проспективное исследование. При проведении анализа полученных в ходе исследования результатов использовались стандартные методы вариационной статистики. Статистические показатели определялись с помощью прикладных компьютерных программ Statistica. Для оценки значимости полученных результатов использован критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $P < 0,01$.

Под наблюдением находилось 60 детей первых трех месяцев жизни.

- Основную группу (30 детей) составляли младенцы, которые с первого месяца жизни находились на исключительно или преимущественно (более 2/3 суточного объема) искусственном вскармливании сухой адаптированной молочной смесью Агуша Gold-1.
- Группу сравнения (30 детей) составили младенцы, находившиеся на грудном вскармливании.

Дети включались в исследование в родильном доме (контрольная группа) и в отделении патологии новорожденных. Средний возраст детей на момент включения в исследование составил от 5 до 20 дней жизни. Катамнестическое наблюдение осуществлялось в течение первого месяца после включения в исследование.

Критериями включения являлись: исключительно или преимущественно (более 2/3 суточного объема кормлений) искусственное вскармливание смесью Агуша Gold-1, ответственность и заинтересованность родителей.

Критериями исключения считались: наличие у ребенка аллергических реакций, лактазной недостаточности, гастроэзофагеального рефлюкса, требующих перевода ребенка на специализированное питание, а также индивидуальная непереносимость смеси.

Основной причиной перевода младенцев основной группы на искусственное вскармливание явилось развитие гипогалактии у матери.

Результаты исследования

В ходе динамического наблюдения за детьми было отмечено, что большинство детей ($90 \pm 5,5\%$) хорошо переносили смесь Агуша Gold-1. Функциональные расстройства пищеварения в виде задержки стула зарегистрированы у одного ребенка ($3,3 \pm 3,2\%$), аллергические реакции у двух детей ($6,7 \pm 4,6\%$), диспепсических расстройств на фоне приема смеси не отмечено ни у одного ребенка. Эмоциональное восприятие питания было позитивным, нарушения сна не отмечено.

Массоростовые показатели детей, находившихся на вскармливании смесью Агуша Gold-1, существенно не отличались от показателей физиологического развития младенцев на грудном вскармливании и соответствовали возрастным нормам. Средняя прибавка массы тела за один месяц составила около 750 ± 10 г.

На момент включения в исследование 22 ребенка основной группы ($73,3 \pm 8,1\%$), рожденные от женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом и инфекционной патологией (бактериальные вагинозы, хронические инфекционные заболевания различной



Забота о здоровье и развитии малыша со всех сторон



Молочные смеси Агуша
Развитие функциональных
здоровья и развития.

Не вызывает аллергии
Развитие головного мозга
Развитие органов зрения



Укрепление иммунитета
Комфортное пищеварение
Способствует росту

Научно доказано, что Агуша Gold содержит большинство известных функциональных компонентов женского молока, которые отвечают за 6 составляющих здоровья и развития.



Не является полноценным заменителем грудного молока.
Имеются возрастные ограничения (от 6 месяцев).
Необходимо проконсультироваться со специалистом.

Состояние облигатной микрофлоры обследованных детей

Показатель	Основная группа (n = 30)			Контрольная группа (n = 30)		
	Начало исследования	Конец исследования	p	Начало исследования	Конец исследования	p
Снижение бифидобактерий	14 (46,7 ± 9,1%)	2 (6,7 ± 4,6%)	< 0,01	20 (66,7 ± 8,6%)	1 (3,3 ± 3,2%)	< 0,01
Снижение лактобактерий	13 (43,3 ± 9,0%)	3 (10 ± 5,5%)	< 0,01	16 (53,3 ± 9,1%)	4 (13,3 ± 6,2)	< 0,01

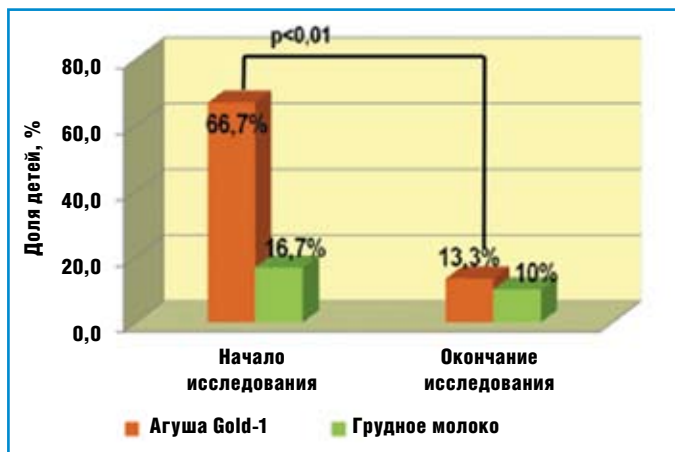


Рис. 1. Динамика кишечных колик у детей исследуемых групп



Рис. 2. Динамика срыгиваний у детей исследуемых групп

этиологии), имели диспепсические проявления в виде неустойчивого характера стула с патологическими примесями, частых обильных срыгиваний, кишечных колик, явлений метеоризма. Вскармливание смесью Агуша Gold-1 приводило к улучшению пищеварительных функций и моторики желудочно-кишечного тракта младенцев.

Так, характер и частота стула у детей основной группы приближались к таковому на грудном вскармливании: у 21 младенца ($70 \pm 8,4\%$) на фоне вскармливания смесью Агуша Gold-1 стул отмечался пять и более раз в сутки, при этом чаще сохранялась кашицеобразная консистенция кала.

Вскармливание смесью Агуша Gold-1 способствовало уменьшению частоты кишечных колик и срыгиваний у детей основной группы. Как видно на рис. 2, в начале исследования кишечными коликами страдали 20 детей основной группы ($66,7 \pm 8,6\%$), через месяц кормления смесью Агуша Gold-1 кишечные колики у наибольшего количества детей основной групп исчезли и наблюдались только у четырех ($13,3 \pm 6,2\%$) детей данной группы ($p < 0,01$). Частота срыгивания также досто-

верно ($p < 0,01$) уменьшилась с $56,7 \pm 9,0\%$ в начале исследования до $13,3 \pm 6,2\%$ на завершающем этапе (рис. 1, 2).

Бактериологическое исследование кала при первичном обследовании детей как основной, так и контрольной группы показало, что микрофлора кишечника младенцев на первом месяце жизни находилась в состоянии формирования. Так, снижение содержания бифидобактерий было выявлено у $46,7 \pm 9,1\%$ детей основной группы и у $66,7 \pm 8,6\%$ детей группы сравнения, снижение уровня лактобактерий было отмечено у $43,3 \pm 9,0\%$ и $53,3 \pm 9,1\%$ детей соответственно. В ходе динамического исследования состояния микробиоценоза кишечника доля младенцев со сниженным уровнем бифидо- и лактобактерий достоверно снизилась в обеих группах наблюдения (таблица). Следует также отметить, что в составе обеих групп при обследовании к концу исследования не было выявлено нарастания изменений состава микробиоценоза кишечника в сторону увеличения количества представителей условно-патогенной флоры.

Таким образом, результаты проведенного нами исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Сухая адаптированная молочная смесь Агуша Gold-1 с синбиотическими свойствами хорошо переносится новорожденными, обеспечивая нормальные темпы физического развития.
2. Вскармливание смесью Агуша Gold-1 обеспечивает комфортное пищеварение, способствуя нормализации характера стула и достоверному уменьшению частоты минимальных пищеварительных дисфункций у младенцев первых месяцев жизни.
3. Вскармливание смесью Агуша Gold-1 обеспечивает нормальное формирование микробиоценоза кишечника младенца, стимулируя рост в составе микрофлоры бифидо- и лактобактерий. Бифидогенный эффект продукта обусловлен содержанием в нем пребиотических волокон и пробиотических микроорганизмов, что приближает его по синбиотическим свойствам к грудному молоку.

Таким образом, сухая адаптированная молочная смесь Агуша Gold-1 может быть рекомендована для питания детей с рождения в качестве оптимизированного заменителя грудного молока при его недостатке или отсутствии у матери. ■

Литература

1. Питание здорового и больного ребенка. Пособие для врачей. Под ред. В.А.Тутельяна, И.Я.Коня, Б.С.Коганова. М.: Династия, 2009. 283 с.
2. Коня И.Я. Некоторые актуальные проблемы современной детской диетологии (нутрициологии) // Вопросы детской диетологии. 2003, № 1, с. 8–15.
3. Руководство по детскому питанию. Под ред. В.А.Тутельяна, И.Я.Коня. М.: МИА, 2004. 662 с.
4. Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: Диагностика, лечение и профилактика». М., 2002.
5. AAP, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition Pediatric Nutrition Handbook. 6 th ed. Elk Grove Village, IL, 2008.
6. O Hara All, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ // Embo reports. 2006, 7 (7): 688–693.
7. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. М., 2007, т. 3.
8. Broe Raert I. J., Wal Rer W.A. Probiotics and chronic disease // J. Clin. Gastroenterol., 2006, 40 (3): 270–274.
9. Белоусова Т.В. Оценка клинической эффективности и переносимости новорожденными детьми сухой молочной адаптированной смеси Агуша Gold 1. Кафедра факультетской педиатрии и неонатологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет». 2009.

Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоглоточного кольца

В. П. Вавилова*, доктор медицинских наук, доцент

О. С. Чернюк***

Т. А. Караульнова**

Н. И. Тарасов*, доктор медицинских наук, профессор

***КМА, **МУЗ детская клиническая больница № 7,**

*****ООО «Клиника современных медицинских технологий», Кемерово**

Ключевые слова: Полиоксидоний, гипертрофия небных миндалин, часто болеющие дети, носоглоточная инфекция, аденоидит, иммунодефицит слизистых, иммуномодулирующая терапия.

За последнее десятилетие отмечено стремительное ухудшение состояния здоровья детей в России и рост хронической носоглоточной патологии. Хроническая носоглоточная инфекция среди часто болеющих детей достигает 50,5%. До настоящего времени отсутствует возрастной подход в стратегии лечебных программ по ведению детей с патологией лимфаденоидного кольца. Все это побудило нас подвергать более тщательному обследованию часто болеющих респираторными заболеваниями детей с патологией ЛОР-органов.

Глоточная миндалина является периферическим органом иммунной системы, обеспечивающим слизистые оболочки иммунокомпетентными клетками и контролирующим адекватность местного иммунного ответа, известного как мукозальный иммунитет [9]. Ведущая роль всего лимфатического глоточного кольца в создании иммунного барьера слизистых оболочек верхних дыхательных путей и в его регуляции диктует необходимость консервативной тактики лечения хронического аденоидита, особенно в период раннего детства. Аденоидные вегетации даже при самом тщательном их удалении остаются в толще свода носоглотки, что объясняется отсутствием капсулы. Аденомотомия является инвазивным методом, ведет к иммунодепрессии местных факторов защиты слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Воспаление глоточной миндалины не возникает изо-

лированно и, как правило, сопровождается гипертрофией небных миндалин, хроническим тонзиллитом. Аденоиды, как и хронические аденоидиты, являются заболеванием всего организма. Увеличение глоточной миндалины напрямую связано с возрастающим экологическим неблагополучием среды обитания человека, увеличением иммунодефицитов с компенсаторным увеличением лимфоидных образований, нарастанием лимфотропной вирусной инфекции. При хроническом аденоидите, несмотря на воспаление, глоточная миндалина активно участвует в становлении иммунитета [9].

У обследованных нами детей, страдающих аденоидитом с гнойным экссудатом, назоцитогаммы характеризовались значительным изменением клеточного состава (нейтрофильно-макрофагальный вариант). Типичны большое количество кокковой флоры, нейтрофильных лейкоцитов, высокий класс деструкции клеток цилиндрического эпителия. У дошкольников повышена экссудация нейтрофилов на поверхность слизистой оболочки носа, однако зарегистрировано снижение их функциональной активности до $0,01 \pm 0,005$ против $0,04 \pm 0,01$ у эпизодически болеющих детей (ЭБД) ($p < 0,01$). Малая функциональная реакция нейтрофилов может благоприятствовать хронизации процесса в носоглотке. Вот почему данной группе детей в первую очередь показана местная терапия уникальным модулятором Полиоксидонием, который прежде всего воздействует на факторы ранней защиты организ-

ма от инфекции — стимулирует бактерицидные свойства нейтрофилов, макрофагов, усиливает их способность поглощать *Staphylococcus aureus* [2, 3]. Попадая прямо на очаг инфекции при обострении хронического аденоидита, Полиоксидоний уменьшает развитие патогенной флоры и местную воспалительную реакцию. Поскольку у детей с хронической носоглоточной инфекцией развивается местный иммунодефицит слизистых, эндоназальное назначение иммуномодулирующей терапии Полиоксидонием является оправданным.

Целью настоящего исследования была оценка эффективности применения Полиоксидония у часто болеющих детей с патологией лимфоглоточного кольца.

Материалы и методы. Изучение эффективности применения Полиоксидония в лечении патологии лимфоглоточного кольца у детей проведено в период с 2009 г. по 2010 г. В 1-ю группу было включено 140 пациентов в возрасте 3–6 лет с хронической носоглоточной инфекцией (хронический аденоидит, гиперплазия глоточной миндалины II степени, сочетание хронического аденоидита и хронического тонзиллита). Все пациенты этой группы получали Полиоксидоний интраназально в дозе 0,15 мг/кг в сутки ежедневно в течение 10 дней. До лечения Полиоксидонием, а также на 10-й, 30-й и 105-й дни (3,5 месяца) после окончания приема препарата проводили мониторинг местных факторов защиты. Во вторую группу вошли 43 школьника с хронической носоглоточной инфекцией, которым назначали симптоматическую терапию,

Таблица 1

Сравнительная клиническая эффективность лечения в зависимости от метода терапии (% детей)

Конечный результат лечения	Больные 1-й группы (n = 140)	Больные 2-й группы (n = 43)
Отличный	46,0	–
Хороший	39,0	–
Удовлетворительный	15,0	–
Неудовлетворительный	–	100,0
Всего	100,0	100,0

Таблица 2

Динамика клинической картины у больных хроническим аденоидитом (число случаев на 100 детей) на фоне изученных вариантов лечения хронических заболеваний глоточной миндалины

Показатель	Больные 1-й группы (n = 140)		Больные 2-й группы (n = 43)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Затрудненное носовое дыхание	100,0 ± 0,001	15,0 ± 5,64 **	97,7 ± 2,30	51,2 ± 7,62 **
Гипертрофия глоточной миндалины II ст.	73,0 ± 6,84	20,0 ± 6,32 **	51,5 ± 7,62	54,5 ± 7,59
Гипертрофия глоточной миндалины I ст.	80,0 ± 6,32 **	26,0 ± 6,85	48,5 ± 7,62	45,4 ± 7,59
Признаки аденоидита	82,0 ± 6,32	15,0 ± 5,64**	97,7 ± 2,30	74,4 ± 6,66 *

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ по сравнению с показателем до лечения.

Таблица 3

Результаты цитологических исследований слизи носа у детей с хронической носоглоточной инфекцией после лечения Полиоксидонием

Показатели	Терапия Полиоксидонием (n = 140)				Симптоматическое лечение (n = 43)		ЭБД (n = 37)
	До лечения	После лечения			До лечения	После лечения	
		Через 10 дней	Через 1 месяц	Через 3,5 месяца			
Нейтрофилы, %	30,4 + 3,8*/°	20,2 + 2,2**	19,23 + 2,3**/°	23 + 2,6**/°°	31,4 + 3,3*/°°	31,5 + 3,8*/°°	16,3 + 2,5
ФАН	0,01 + 0,005***	0,09 + 0,02***/°°°	0,09 + 0,02****/°	0,02 + 0,009**/°°	0,02 + 0,005**/°°	0,01 + 0,005***/°°	0,04 + 0,01
АПЭ, %	11,5 + 2,3***	4,3 + 1,3***/°	5,0 + 1,3***/°	8,5 + 3,1***/°°	12,3 + 2,1***	11,9 + 3,1****/°°	4,95 + 1,2

* Достоверность различий с группой ЭБД ($p < 0,001$); ** достоверность различий с группой ЭБД ($p > 0,05$); *** достоверность различий с группой ЭБД ($p < 0,01$); ° достоверность изменения показателя на фоне лечения ($p < 0,01$); °° достоверность изменения показателя на фоне лечения ($p > 0,05$); °°° достоверность изменения показателя на фоне лечения ($p < 0,001$).

включавшую сосудосуживающие препараты (0,1% раствор Називина), промывание носоглотки изотоническим 0,9% раствором натрия хлорида. Группы были сопоставимы по полу, возрасту детей, этиологии, характеру воспаления и состоянию местных факторов защиты. Для сопоставления ряда показателей местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей обследовано 30 ЭБД. Контроль за эффективностью осуществляли по данным общеклинического обследования, динамического наблюдения отоларингологом, состоянию местных факторов защиты, назоцитограммам, результатам бактериологического посева со слизистой носа и зева. Для изучения местных факторов защиты применяли методы, исключающие необходимость взятия крови, которое негативно воспринимается родителями и детьми. Для получения назального секрета в каждую ноздрию ребенка закладывали по одному ватному тампону на 10 мин, затем тампоны помещали в стерильный флакон

с физиологическим раствором. После центрифугирования флакона промывные воды замораживали. В назальном секрете и слюне определяли активность лизоцима (в процентах) нефелометрическим способом по методу В.Г.Дорофейчук. Концентрации секреторного IgA (sIgA), а также IgG и IgA определяли методом радиальной иммунной диффузии по Манчини и выражали в граммах на 1 л, проводили цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа по методу Л.А.Матвеевой [6]. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием компьютерных программ общепринятыми методами по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, применение Полиоксидония принципиально изменяет течение заболеваний носоглоточной области. Оценку эффективности терапии проводили по 4-балльной шкале: 3 балла — отличный эффект (нормализация

дыхания через нос, нормализация размеров глоточной миндалины, отсутствие эпизодов аденоидита, обострений хронического тонзиллита); 2 балла — хороший эффект (нормализация дыхания через нос, уменьшение размеров глоточной и небных миндалин, отсутствие эпизодов аденоидита и обострений хронического тонзиллита); 1 балл — удовлетворительный эффект (нормализация дыхания через нос, уменьшение размеров глоточной и небных миндалин, один эпизод обострения хронического аденоидита, хронического тонзиллита за время наблюдения (3,5 месяца)); 0 баллов — неудовлетворительный эффект (размеры глоточной и небных миндалин не изменились или увеличились, два и более эпизодов аденоидита или обострения хронического тонзиллита в течение 3,5 месяцев). На фоне применения препарата у 46% больных отмечены отличные результаты, у 39% — хорошие, у 15% — удовлетворительные. На фоне симптоматиче-

Таблица 4

Динамика показателей местного иммунитета назального секрета у детей, страдающих хронической патологией лимфоузлов, в зависимости от вариантов лечения

Показатели	Терапия Полиоксидонием (n = 140)				Симптоматическое лечение (n = 43)		ЭБД (n = 37)
	До лечения	После лечения			До лечения	После лечения	
		Через 10 дней	Через 1 месяц	Через 3,5 месяца			
Лизоцим ,%	53,25 + 1,15*/°	70,62 + 1,19***/°	71,66 + 1,12***/°	70,22 + 1,01***/°	50,11 + 1,12*/°°	49,15 + 1,08*/°°	62,25 + 2,15
SlgA, г/л	0,184 + 0,01***/°°	0,2 + 0,015***/°°	0,194 + 0,01***/°°	0,190 + 0,01***/°°	0,182 + 0,015***/°°	0,183 + 0,012***/°°	0,195 + 0,01
IgA,г/л	0,152 + 0,03***	0,176 + 0,04***/°	0,181 + 0,02***/°	0,180 + 0,03***/°°	0,150 + 0,01***/°°	0,151 + 0,02***/°°	0,182 + 0,02
IgG,г/л	0,05 + 0,01***	0,02 + 0,0015***/°	0,02 + 0,002***/°	0,03 + 0,0025***/°	0,04 + 0,002*/°°	0,04 + 0,002***/°°	0,03 + 0,0025

* Достоверность различий с группой ЭБД (p) < 0,001; ** достоверность различий с группой ЭБД (p) > 0,05; *** достоверность различий с группой ЭБД (p) < 0,01; ° достоверность изменения показателя на фоне лечения (p) < 0,01; °° достоверность изменения показателя на фоне лечения (p) > 0,05.

проводилось лечение Полиоксидонием. Преобладающей флорой полости носа у детей с хроническими аденоидитами был *S. aureus*. Значительное количество стафилококка в полости носа у больных и ЭБД объясняется тем, что данный микроорганизм, являясь факультативным анаэробом, именно здесь находит подходящие условия своего существования. После лечения Полиоксидонием уменьшилось число носителей данного микроорганизма. У детей с хронической носоглоточной инфекцией из носа в большом количестве (35,7%) высевался бета-гемолитический стрептококк, что могло способствовать поддержанию воспалительного процесса в носоглотке. Присутствие в полости носоглотки бета-гемолитического стрептококка у 20% ЭБД создавало опасность его передачи от носителя к детям из группы часто болеющих. При бактериологическом анализе отделяемого, взятого из носа непосредственно после лечения Полиоксидонием и через один месяц, роста патогенной флоры практически не отмечалось, что подтверждало купирование воспалительного процесса в носоглоточной миндалине. У большого процента больных дошкольников высевался альфа-гемолитический стрептококк, который, по данным различных источников, относится к нормальной и облигатной микрофлоре носоглотки. В глотке у значительного количества детей с хроническими аденоидитами, хроническими тонзиллитами встречаются бета-гемолитические и альфа-гемолитические стрептококки. При бактериологическом анализе отделяемого из глотки после лечения Полиоксидонием роста патогенной флоры не обнаруживалось. На фоне симптоматического лечения микробный пейзаж носоглотки досто-

верно не изменялся. Отмечено, что у дошкольников с хронической патологией носоглотки богаче микробные ассоциации: у 30% детей из глотки высевались три микроорганизма (*S. aureus*, альфа-гемолитический и бета-гемолитический стрептококки), у 20% — два микроорганизма (*S. aureus*, альфа-гемолитический стрептококк). После лечения сочетание микробных ассоциаций в глотке приближалось к облигатной флоре. Из глотки у детей с хронической носоглоточной инфекцией высевались грибы *Candida albicans* (5%), которые не встречались у ЭБД и после лечения Полиоксидонием.

Таким образом, эндоназальное применение Полиоксидония ведет к активации неспецифических факторов защиты слизистых и улучшает состояние местного гуморального иммунитета. На фоне применения Полиоксидония отмечена нормализация состава микробного пейзажа носоглотки с исчезновением бета-гемолитического стрептококка. Полиоксидоний благоприятно влиял на течение хронических воспалительных заболеваний лимфоэпителиального кольца. На фоне применения Полиоксидония уменьшились размеры гипертрофированной глоточной миндалины, снижались частота и тяжесть течения ОРВИ. Благоприятное влияние ПО на течение хронических воспалительных заболеваний носоглотки и состояние лимфоэпителиального кольца сохранялось при назначении препарата на фоне вирусных инфекций. Ни в одном из наблюдений ни общих, ни местных побочных реакций не отмечено. Предложенный органосохраняющий метод тонзиллярной болезни с помощью иммуномодулятора Полиоксидония соответствует современным представлениям о важных функциях лимфаденоидного кольца. ■

Литература

1. Матвеева Л. А. Местная защита респираторного тракта у детей. Томск, 1993.
2. Петров Р. В., Хаитов Р. М., Некрасов А. В., Пинегин Б. В. Полиоксидоний: современные представления о механизме действия // Аллергология и иммунология. 2000, т. 1, № 2, с. 17.
3. Пинегин Б. В. Отечественный иммуномодулятор «Полиоксидоний»: механизм действия и клиническое применение. М., 2000.
4. Вавилова В. П., Перевощикова Н. К., Добряк Т. А. Стратегия иммунореабилитации детей с хронической патологией лимфоузлов. Материалы X Национального конгресса по болезням органов дыхания. СПб., 2000. С. 190.
5. Вавилова В. П., Перевощикова Н. К., Ризо А. А., Вакулова Т. М., Нечаева И. А. Возможности профилактики гиперплазии глоточной миндалины у дошкольников. XII Национальный конгресс по болезням органов дыхания, М., 2002. С. 198.
6. Вавилова В. П. Современные технологии в программе реабилитации патологии лимфоузлов у часто болеющих респираторными заболеваниями детей // Вестник оториноларингологии. 2003, № 4, с. 25–29.
7. Вавилова В. П., Вавилов А. М., Нечаева И. А. Современные методы реабилитации детей с патологией лимфоузлов, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями // Российская оториноларингология. 2006, № 3 (22), с. 70–74.
8. Вавилова В. П., Перевощикова Н. К., Кочемасова О. И., Нечаева И. А., Попова Е. И. Современный подход к реабилитации часто болеющих детей дошкольного возраста. Материалы X конгресса педиатров России. М., 2005. С. 74.
9. Bernstein J. M. Mucosal immunology of the upper respiratory tract // Respiration. 1992, vol. 59, suppl. 3, p. 3–13.

Применение ибупрофена (суппозитории ректальные) в терапии различной инфекционной патологии у детей раннего возраста

В. Н. Тимченко, доктор медицинских наук, профессор

Е. Б. Павлова, кандидат медицинских наук, доцент

Н. В. Павлова

Н. Б. Нуридинова

З. Л. Сертакова

СпбГПМА, Санкт-Петербург

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, Нурофен для детей, парацетамол, инфекционная патология, инфекция, дети, лихорадка.

В комплексной терапии детей с инфекционной патологией наряду с этиопатогенетическими препаратами важное значение имеет применение симптоматических средств. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко используются в детской практике, что обусловлено их действием в первую очередь против лихорадки и боли, сопровождающих многие заболевания, в том числе инфекционные [6–9, 11].

Существуют разные лекарственные формы жаропонижающих средств — сироп, суспензия, раствор, таблетки для приема внутрь, суппозитории ректальные. Применение препаратов в виде ректальных суппозиториях у детей имеет свои преимущества. Лекарственное вещество, всасываясь через слизистую оболочку прямой кишки, попадает в геморроидальные вены, из них — в нижнюю полую вену и затем в общий кровоток, минуя печень. По скорости наступления эффекта лекарственные средства в форме суппозиториях не только не уступают, но в некоторых случаях даже превосходят препараты для приема внутрь или внутримышечного введения. Следует отметить также простоту и безболезненность введения препарата (ректальное введение не требует специального инструментария и проводится без нарушения целостности кожного покрова), отсутствие опасности внесения инфекции, независимость эффекта всасывания от заполнения пищеварительного тракта, низкую частоту и степень аллергизирующего действия [4, 12].

У детей в качестве жаропонижающих препаратов используют ибупрофен (Нурофен для детей) и парацетамол, которые отвечают критериям безопасности и эффективности и разрешены в Российской Федерации для безрецептурного отпуска. Они могут назначаться детям с первых месяцев жизни как в стационаре, так и в домашних условиях. Известно, что Нурофен для детей имеет более выраженные по сравнению с парацетамолом жаропонижающий и анальгетический эффекты, что определяется его механизмом действия [1–3, 5, 10, 13].

Учитывая широкое использование жаропонижающих препаратов в форме ректальных суппозиториях, несомненно, актуальным является исследование эффективности и безопасности препарата Нурофен для детей в сравнении с парацетамолом в данной лекарственной форме у детей с различной, в том числе сочетанной, инфекционной патологией.

Работа по изучению эффективности и переносимости препарата Нурофен для детей суппозитории ректальные в сравнении с парацетамолом в той же лекарственной форме при лакунарной ангине, острых респираторных вирусных инфекциях, инфекционном мононуклеозе, псевдотуберкулезе проводилась в инфекционном отделении № 1 Клиники Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии в 2009–2010 гг.

В исследование включались дети с инфекционной патологией без серьезных сопутствующих заболеваний и повышенной чувствительности к ибупрофену и парацетамолу в анамнезе в возрасте от трех месяцев до двух лет с повышением температуры тела 38,5–39,0 °С в первый день пребывания в стационаре. Все пациенты были разделены на две группы. 39 детей (группа наблюдения), переносившие лакунарную ангину, псевдотуберкулез, инфекционный мононуклеоз, в составе комплексной терапии в качестве жаропонижающего и болеутоляющего средства получали Нурофен для детей. Нурофен для детей суппозитории ректальные, содержащие 60 мг ибупрофена, назначали из расчета разовой дозы 5–10 мг/кг массы тела: детям в возрасте 3–9 месяцев по 1 свече 1–3 раза через 6–8 часов, не более 180 мг в сутки; в возрасте от 9 месяцев до двух лет по 1 свече 1–4 раза через 6 часов, не более 240 мг в сутки. В контрольную группу вошли 37 детей с аналогичными диагнозами, которые при лихорадке получали Цефекон Д (парацетамол) суппозитории ректальные в разовой дозе 10–15 мг/кг. Кратность назначения Цефекона Д — 2–3 раза в сутки через 4–6 часов, максимальная суточная доза не превышала 60 мг/кг.

После использования жаропонижающего средства измерение температуры тела у больных в течение 10 часов наблюдения проводилось следующим образом: в течение трех часов каждые

Таблица 1

Возраст, пол детей в группах наблюдения и контроля

	Группа наблюдения (Нурофен для детей)		Группа контроля (Цефекон Д)	
	Абс.	%	Абс.	%
Возраст				
От трех месяцев до одного года	7	18	2	5,4
От одного года до двух лет	32	82	35	94,6
Всего	39	100	37	100
Пол				
Мальчики	25	64,1	22	59,5
Девочки	14	35,9	15	40,5
Всего	39	100	37	100

Таблица 2

Диагнозы детей в группах наблюдения и контроля

Диагноз	Группа наблюдения (Нурофен для детей)		Группа контроля (Цефекон Д)	
	Абс.	%	Абс.	%
Лакунарная ангина	9	23,1	3	8,1
Лакунарная ангина + ОРВИ (ринофарингит, бронхит)	16	41	17	46
Лакунарная ангина + герпетический стоматит	3	7,7	2	5,4
Лакунарная ангина + аденоидит	2	5,1	5	13,5
Лакунарная ангина + аллергическая сыпь	4	10,3	2	5,4
Лакунарная ангина + отит			1	2,7
Лакунарная ангина + коклюш			1	2,7
Лакунарная ангина + фарингомикоз	1	2,6		
Инфекционный мононуклеоз	2	5,1	5	13,5
Псевдотуберкулез	2	5,1		
ОРВИ (ринофарингит)			1	2,7
Всего	39	100	37	100

30 мин, далее — каждый час (всего 14 измерений), регистрировалось повторное применение препаратов. При повышении температуры тела выше 39,0 °С и необходимости введения парентеральных жаропонижающих препаратов больных исключали из исследования. В течение всего периода стационарного лечения проводился ежедневный врачебный осмотр детей, двукратная термометрия, регистрировались все возникающие клинические симптомы.

Эффективность препарата Нурофен для детей суппозитории ректальные оценивали по темпам снижения лихорадки, длительности жаропонижающего действия, кратности приема препарата, длительности лихорадки в целом в сравнении с Цефеконом Д, переносимость препарата — на основании наличия или отсутствия нежелательных эффектов.

Как в группе наблюдения, так и в контрольной группе преобладали дети в возрасте от одного года до двух лет (82% и 94,6% соответственно), преимущественно мальчики (64,1% и 59,5%) (табл. 1).

Большинство больных (89,8% в группе Нурофена для детей и 83,8% — в группе Цефекона) переносили лакунарную анги-

ну, в том числе с сопутствующими заболеваниями — в 66,7% и 75,7% соответственно. Среди сопутствующей патологии чаще регистрировали ОРВИ (ринофарингит, бронхит): у 16 детей (41%) в группе наблюдения и 17 пациентов (46%) контрольной группы. Реже лакунарная ангина протекала в сочетании с герпетической инфекцией с поражением слизистой оболочки полости рта — стоматит (3 человека — 7,7% в группе Нурофена для детей и 2 человека — 5,4% в группе Цефекона Д), аллергической сыпью (4 человека — 10,3% и 2 человека — 5,4% соответственно), аденоидитом (2 человека — 5,1% и 5 человек — 13,5% соответственно), отитом, коклюшем (по одному случаю в группе Цефекона Д), фарингомикозом (один случай в группе Нурофена для детей) (табл. 2).

Инфекционный мононуклеоз и псевдотуберкулез, характеризующиеся упорной лихорадкой, переносили 9 детей, находящихся под наблюдением: 4 человека — 10,2% в группе наблюдения и 5 человек — 13,5% в контрольной группе (табл. 2). День болезни при поступлении в стационар в основной группе составил в среднем $4,9 \pm 0,5$, в контрольной — $5,4 \pm 0,5$.

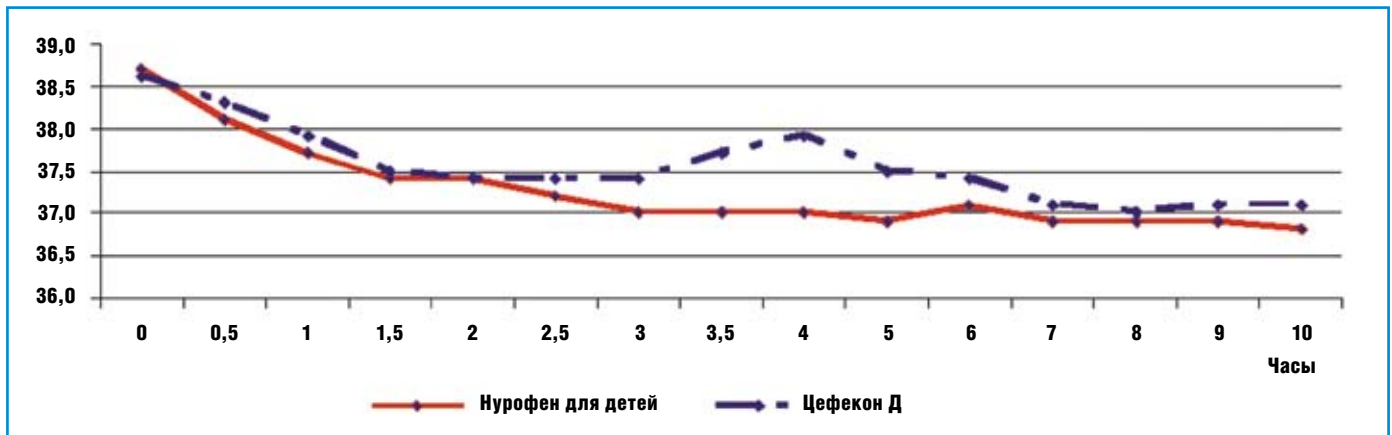


Рис. 1. Средние показатели температуры тела у обследованных детей

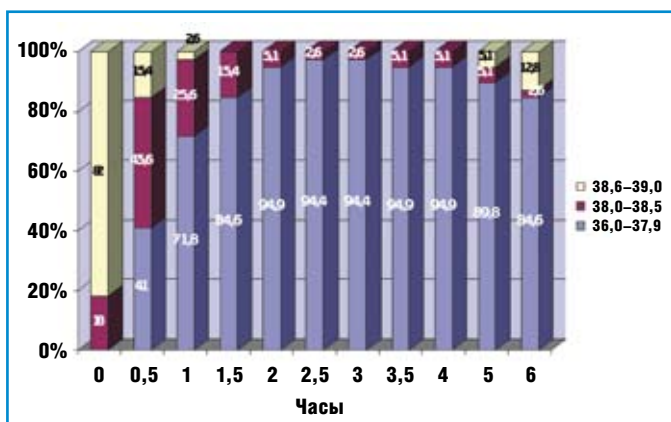


Рис. 2. Динамика температуры тела у детей в течение 6 часов после применения Нурофена для детей суппозитории ректальные

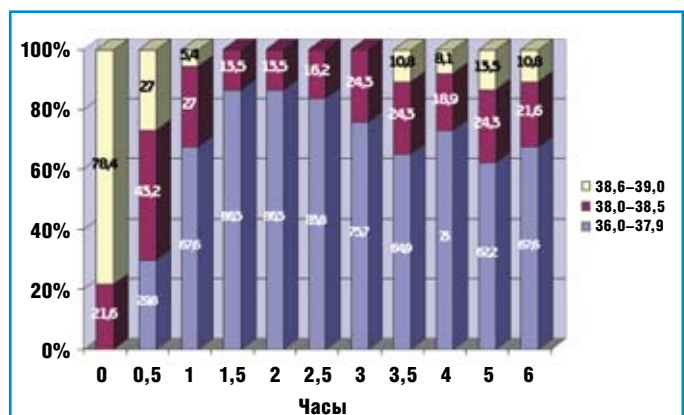


Рис. 3. Динамика температуры тела у детей в течение 6 часов после применения Цефекона Д суппозитории ректальные

Таким образом, пациенты в сравниваемых группах сопоставимы по возрасту, полу, переносимым заболеваниям, срокам от начала болезни при поступлении в стационар.

Все больные, находившиеся под наблюдением, получали комплексное лечение, включавшее соответствующие режим, диету, антибактериальные препараты, симптоматическую терапию, местные средства при герпетическом стоматите, фарингомикозе. Антибиотикотерапия при лакунарной ангине и инфекционном мононуклеозе включала назначение цефалоспоринов 1–2 поколений (цефазолин, цефутоксим), макролидов (рокситромицин, азитромицин), при псевдотуберкулезе — цефалоспоринов 3-го поколения (цефотаксим, цефтриаксон). В шести случаях при аллергической сыпи на фоне лакунарной ангины назначали десенсибилизирующие препараты (цетиризин, клоратадин).

Показатели температуры тела у детей на протяжении 2,5 часов после использования жаропонижающих препаратов снижались и в этом временном промежутке практически не различались в двух группах (рис. 1).

В период от 3 до 5 часов наблюдения температура тела в среднем у детей в основной группе оказалась на 0,4–0,9 °C ниже, чем в контрольной, что, вероятно, свидетельствует о более выраженном жаропонижающем действии Нурофена для детей по сравнению с Цефеконом Д. На протяжении следующих 4 часов наблюдения существенных различий в средних показателях температуры в двух группах не выявлено.

О темпах снижения температуры тела можно судить, проанализировав динамику ее показателей в первые часы после приема пре-

паратов. Так, при использовании Нурофена для детей суппозитории ректальные у больных с исходной температурой 38,6–39 °C через 30 мин лишь у 6 пациентов из 32 (18,8%) температура оставалась на тех же цифрах, на фоне Цефекона Д таких детей было в 1,8 раза больше (10 человек из 29 — 34,5%). Через один час высокий исходный уровень (38,6–39 °C) температуры тела сохранился у одного ребенка (2,6%), получившего Нурофен для детей, и у 2 человек (5,4%), получавших Цефекон Д (рис. 2, 3).

Спустя 1,5 часа после использования НПВП температуру тела выше 38,5 °C не регистрировали, количество детей с уровнем лихорадки 38,0–38,5 °C было примерно одинаковым в двух группах. Через 2, 2,5 и 3 часа после приема Нурофена для детей процент больных с температурой тела 38,0–38,5 °C оказался соответственно в 2,5, 6 и 9 раз меньше, чем в группе Цефекона Д (рис. 2, 3).

Следует отметить, что повторный подъем температуры тела до высоких цифр (38,6–39 °C) наблюдали после приема Цефекона Д у 7 человек (18,9%) по истечении 3,5–4 часов, в группе Нурофена для детей — лишь у 2 больных (5,1%) через 5 часов и у 5 человек (12,8%) через 6 часов после использования препарата (рис. 2, 3). Следовательно, парацетамол (Цефекон Д) уступает Нурофену для детей и по длительности жаропонижающего эффекта.

Кратность применения жаропонижающих средств оценивалась за 10 часов детального наблюдения за больными и за сутки.

За 10 часов наблюдения Нурофен для детей повторно использовали у 17 детей (43,6%), Цефекон Д — у 25 человек (73%), при этом у 4 пациентов (10,8%) — дважды, следовательно, кратность в данный временной промежуток в основной группе не превысила 2 приема,

Таблица 3

Кратность использования жаропонижающих средств за 10 часов наблюдения

Кратность	Нурофен для детей		Цефекон Д	
	Абс.	%	Абс.	%
1 раз	22	56,4	12	32,4
2 раза	17	43,6	21	56,8
3 раза	–	–	4	10,8
Всего	39	100	37	100

Таблица 4

Длительность лихорадки у обследованных детей

Длительность лихорадки в целом, дней	Группа наблюдения (Нурофен для детей)		Группа контроля (Цефекон Д)	
	Абс.	%	Абс.	%
1–3	19	48,7	14	37,8
4–6	17	43,6	18	48,6
7–14	3	7,7	5	13,6
Всего	39	100	37	100

в контрольной составила 2–3 раза (табл. 3). Средние цифры кратности за сутки составляют для Нурофена для детей $2,9 \pm 0,05$, Цефекона Д — $3,6 \pm 0,06$.

Продолжительность лихорадки почти у половины больных (48,7%), получавших Нурофен для детей, не превышала 1–3 дней, в 43,6% случаев составила 4–6 дней, в 7,7% — 7–14 дней. В контрольной группе преобладали дети с длительностью лихорадки 4–6 дней, у 13,6% больных лихорадка была более продолжительной — до 7–14 дней (табл. 4). Средний показатель длительности лихорадки у детей в группе Нурофена для детей был несколько ниже и составил $4,1 \pm 0,1$ дня против $5,0 \pm 0,1$ дня в контрольной группе.

Сроки пребывания больных в стационаре (средний койко-день) практически не различались в двух группах: $11,9 \pm 0,5$ дня в основной, $12,3 \pm 0,6$ дня — в контрольной.

Каких-либо нежелательных эффектов на фоне применения Нурофена для детей и Цефекона Д не выявлено ни у одного больного.

Выводы

1. Использование препарата Нурофен для детей суппозитории ректальные в качестве жаропонижающего средства показало его высокую эффективность у детей с различной инфекционной патологией.
2. Сравнительный анализ применения двух препаратов для снижения температуры тела в форме ректальных суппозиторий свидетельствует о том, что Нурофен для детей по сравнению с Цефеконом Д действует быстрее (через 30 мин удельный вес больных с температурой тела $38,6$ – 39 °C в 1,8 раза меньше) и более длительно (5–6 часов по сравнению с 3,5–4 часами).
3. Длительность лихорадки, средний койко-день у больных, получавших Нурофен для детей суппозитории ректальные, были несколько короче, чем у больных, в комплекс терапии которых входил Цефекон Д.
4. Отсутствие нежелательных эффектов у всех обследованных детей свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности применения Нурофена для детей суппозитории ректальные, в том числе у детей первого года жизни. ■

Литература

1. Ветров В. П., Длин В. В., Османов И. М. и др. Рациональное использование антипиретиков в детском возрасте: пособие для врачей. М.: Московский НИИ педиатрии и детской хирургии, 2005. 27 с.
2. Гелле Н. А. Ибупрофен в терапии лихорадки и боли у детей // Педиатрия. 2005. № 1. С. 81–84.
3. Карпов О. И., Зайцев А. А. Эффективность и безопасность безрецептурных анальгетиков // РМЖ. 2005. № 1. С. 35–37.
4. Локшина Э. Э., Зайцева О. В., Зайцева С. В. Лихорадка у детей: тактика педиатра // Лечащий Врач. 2009. № 9.
5. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний: руководство для практикующих врачей / Под ред. А. А. Баранова, Н. Н. Володина, Г. А. Самсыгиной и др. М.: Литтерра, 2007. Т. 1. 1163 с.
6. Таточенко В. К. Принципы назначения детям жаропонижающих средств // Consilium Medicum. Педиатрия. 2008. № 2. С. 124–126.
7. Таточенко В. К. Ребенок с лихорадкой // Лечащий Врач. 2005. № 1. С. 16–20.
8. Тимченко В. Н., Павлова Е. Б. Лихорадка — ведущий клинический синдром при инфекционной патологии. В кн.: Воздушно-капельные инфекции в практике педиатра и семейного врача. Под ред. В. Н. Тимченко. СПб: ЭЛБИ-СПб, 2007. С. 544–565.
9. Тимченко В. Н., Павлова Е. Б. Лихорадка у детей: клинические варианты, дифференциальная диагностика, лечебная тактика. Методические рекомендации. СПбГПМА, 2006. 24 с.
10. Шабалов Н. П. Лихорадка и гипертермия у детей // Детские болезни. СПб: Питер, 2006. 832 с.
11. Autret-Leca E., Gibb I. A., Goulder M. Ibuprofen versus paracetamol in pediatric fever: objective and subjective findings from a randomized blinded study // Curr. Med. Res. Opin. 2007. Vol. 23. P. 2205–2211.
12. Feverish illness in children: assessment and initial management in children younger than 5 years/National Institute for Health and Clinical Excellence, London, 2007.
13. Goldstein L. H., Berlin M., Berkovitch M., Kozar E. Effectiveness of oral vs rectal acetaminophen: a meta-analysis // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2008. Vol. 162, № 11. P. 1042–1046.
14. Sarrell E. M., Wielunsky E., Cohen H. A. Antipyretic treatment in young children with fever: acetaminophen, ibuprofen, or both alternating in a randomized, double-blind study // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2006. Vol. 160. P. 197–202.

ВОЗВРАЩАЯ РАДОСТЬ НОВЫХ ОТКРЫТИЙ...

Препарат первого выбора при лечении жара и боли у детей*

- Разрешен для детей с **3 месяцев** без рецепта врача
- Предназначен для снижения температуры тела
- Применяется при головной боли, мигрени, зубной боли, боли в ушах и горле, боли при растяжениях и ушибах
- Без сахара, алкоголя и красителей
- Действует до **8 часов**



Нурофен® для детей.
Помогает избавиться от боли и жара.



* Методические рекомендации ФГУ "Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий". Одобрено и рекомендовано "Российской ассоциацией педиатрических центров", 2008.



Реклама. Товар сертифицирован.
Пер. уг. П N014745/01, ЛСР-006017/08

Профилактика гриппа и ОРВИ у детей

Ф. С. Харламова*, доктор медицинских наук, профессор

О. В. Кладова*, доктор медицинских наук, профессор

Э. М. Сергеева**

Т. П. Легкова***

В. Ф. Учайкин*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН

А. А. Знаменская***

В. Л. Фомина***

***РГМУ, **НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи, ***Морозовская детская клиническая больница, Москва**

Ключевые слова: респираторные инфекции, интерферон, бронхолегочные осложнения, интерлейкин, резистентность к инфекциям, иммунокомпетентные клетки, часто болеющие дети, индукторы интерферонов, Кагоцел®.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются одной из самых актуальных проблем здравоохранения во всем мире. Стабильно высокий уровень заболеваемости ОРВИ сохраняется в настоящее время среди всех возрастных групп населения. Среди них особую опасность представляет грипп, который характеризуется тяжелым течением, особенно у детей, высоким риском развития осложнений в любые сроки от начала болезни, что выдвигает его в число наиболее актуальных проблем педиатрии.

Сравнительный анализ эпидситуации по пандемическому гриппу A/California/7/09 (H1N1) и сезонному гриппу в 2009–2010 гг. показал, что наименее вовлеченными в эпидемический процесс по пандемическому гриппу были дети дошкольного и младшего возраста. Однако если в этой возрастной категории при сезонном гриппе причиной тяжелого течения заболевания с одинаковой частотой были пневмония и бронхит, то при пандемическом гриппе тяжесть заболевания в 2/3 случаев была обусловлена пневмонией и, преимущественно, у детей с не осложненным преморбидным фоном [1].

В последнее время появились впервые и возвращаются в циркуляцию новые варианты вирусов, такие как вирус гриппа A H5N1, пандемический A/California/7/09 (H1N1), метаневмовирус, бокавирус, коронавирусы (CoVNL63, CoVHKU1, CoV SARS), энтеровирус (EV 71). Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в 2009 году была объявлена VI фаза пандемии гриппа A/California/7/09 (H1N1), причиной которой явился реассортант вирусов гриппа птиц, свиньи и человека. Новая гриппозная инфекция, при которой высокая смертность имеет место, в основном, среди групп риска (детей и пациентов, страдающих хроническими заболеваниями), была зарегистрирована более чем в 140 странах мира.

По данным ВОЗ, в предстоящем эпидсезоне 2011–2012 гг. в северном полушарии Земли вирус пандемического гриппа A/H1N1/09 по-прежнему будет доминировать при одновременной циркуляции вирусов сезонного гриппа A/H1N1, A/H3N2 и вируса гриппа B.

В детском возрасте высокая восприимчивость к гриппу и другим возбудителям острых респираторных заболеваний (ОРЗ) обусловлена отсутствием иммунологической памяти предыдущих контактов с патогенами. Из-за незрелости иммунитета не происходит адекватного восстановления функциональных характеристик иммунной системы при повторяющихся ОРЗ, при этом выраженная недостаточность системы интерферона (ИФН) определяет тяжесть течения

заболевания, его продолжительность и способствует развитию бронхолегочных и других осложнений.

В случаях массивного заражения, при сниженной сопротивляемости организма (что имеет место при физиологическом иммунодефиците у детей первых лет жизни или дефектности системы ИФН и клеточного иммунитета), неблагоприятной экологической обстановке, стрессах и др. развитие заболевания сопровождается подавлением системы ИФН, тем самым обеспечивается высокая эффективность трансляции вирусных мРНК. Это можно продемонстрировать на примере гриппозной инфекции.

Неструктурный белок вируса гриппа NS1 блокирует сплайсинг пре-мРНК в инфицированных клетках и подавляет ядерный экспорт клеточных РНК в цитоплазму, что приводит к прекращению синтеза белков, необходимых для жизнедеятельности клеток. Кроме того, вирус гриппа обладает пусковыми механизмами апоптоза, центральным звеном которого являются митохондрии, превращающиеся в мишень другого вирус-специфического геномного белка PB1-F2 — фактора патогенности вируса гриппа A [2]. При эффективной репродукции вируса, подавлении синтеза белка и системы ИФН, клеточная гибель наступает через 20–40 часов после начала репликации. Особое место среди респираторных вирусов в механизме подавления ранних цитокиновых реакций и ИФН 1-го типа занимает респираторно-синцитиальный вирус. Этот вирус блокирует внутриклеточную передачу сигналов с рецепторов ИФН 1-го и 2-го типов в систему транскрипционных активаторов STAT1, 2, что приводит к полной блокаде сигнала с рецепторов альфа/бета-ИФН и не подавляет трансдукцию сигнала с рецепторов гамма-ИФН [3].

Таким образом, патогенное вирусное воздействие на систему ИФН осуществляется на сами ИФН, их рецепторы, ИФН-продуцирующие клетки (включая дендритные), пути передачи сигналов ИФН внутри клеток, транскрипционные факторы, обеспечивающие активацию генов ИФН и тех генов, которые кодируют белки, индуцируемые ИФН и обеспечивающие конкретные пути защиты клетки от вирусной инфекции.

Эпителиальные клетки легких слабо реагируют на вирусную инфекцию, продуцируя альфа/бета-ИФН, интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ-6 и фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) на низком уровне в ответ на вирусное воздействие. Это может служить объяснением легочного тропизма вируса гриппа и других респираторных вирусов к эпителию респираторного тракта. При защитной слабости легочного эпителия компенсаторным механизмом защиты и продукции цитокинов служат макрофаги-моноциты дыхательных путей с наибольшей их потенциальностью у альвеолярных макрофагов. За продукцию ИЛ-12 ответственны ден-

дритные клетки, воздействующие через Toll-рецепторы. Дендритные клетки в значительной степени определяют системный ответ организма на вирусную инфекцию и являются основным источником циркулирующего в крови ИФН 1-го типа.

При ОРВИ или гриппе средней тяжести по мере накопления вируса в тканях в организме нарастает индукция ИФН и врожденный неспецифический иммунный ответ организма на клеточном уровне сдерживает репликацию вируса на ранней стадии, позволяя «выиграть» время и в сжатые сроки активировать адаптивный иммунный ответ, необходимый для элиминации инфекции. В этом процессе имеется критический период. Диапазон между нарастанием титра вируса, цитотоксической активностью NK-клеток, неспецифической защитой и синтезом специфических антител и цитотоксических Т-лимфоцитов очень узок. Именно в этот период решается судьба инфекционного процесса: произойдет ли быстрая элиминация вирусного агента или разовьются опасные для жизни осложнения. При бурном развитии инфекционного процесса отмечается эффект «запаздывания» неспецифического и специфического иммунного ответа при выраженном ингибировании ранних цитокиновых реакций высокопатогенными вирусами, это может происходить также на фоне исходного иммунодефицитного состояния [4].

Многочисленные исследования XX столетия были посвящены изучению снижения активности иммунной системы у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями. В результате этих исследований было показано, что самыми частыми причинами депрессии иммунитета являются: дефицит IgA; медленное восстановление численности Т-лимфоцитов после перенесенной острой вирусной инфекции; снижение хемотаксиса нейтрофилов и макрофагов; изменения цитокинового статуса, выражающиеся в повышении концентрации ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10 и снижении содержания ИФН-гамма, что обуславливает слабый ответ на вторжение в организм вируса [5].

Известно, что резистентность к инфекциям зависит от генетически детерминированной активности иммунокомпетентных клеток (ИКК) человека к выработке ИФН. Развитие инфекционного процесса при острых респираторных инфекциях (ОРИ) реализуется в случае имеющегося дефицита синтеза ИФН и других цитокинов, являющихся гуморальными продуктами ИКК. Иммунная система детей характеризуется высокой пролиферативной активностью лимфоцитов с преобладанием фракции недифференцированных, «наивных» лимфоцитов, сниженной цитотоксической и ИФН-продуцирующей активностью ИКК [3–6].

Показано, что у 76,7–90,0% обследованных пациентов с наличием фоновой патологии, в том числе и у часто болеющих детей, имеющих неблагоприятный аллергоанамнез и/или хронические очаги инфекций, имеет место снижение активности всех показателей ИФН-статуса [6].

Появление новых препаратов, действующих на иммунную систему, обусловлено преимущественно тем, что медицинский мир все больше убеждается в важности фармакологического воздействия на пациентов с подавленным иммунитетом, целью которого является нормализация иммунного ответа.

Одной из главных проблем лечения гриппа и других ОРВИ у детей является поиск оптимально эффективных и безопасных средств этиотропной, иммуномодулирующей терапии, комплаентной для ребенка.

Этиотропные препараты должны сочетать в себе свойства ингибитора вирусной репродукции и эффективного стимулятора иммунной защиты организма, с целью устранения инертности специфического противовирусного иммунного ответа у детей, а также соответствовать высокой степени безопасности.

Согласно разработанным критериям препараты ИФН и его индукторов при гриппе и других ОРИ показаны и назначаются пациентам с умеренным уровнем сывороточного ИФН-альфа и гамма, а также

Таблица 1

Показатели профилактической эффективности Кагоцела® при гриппе и других ОРВИ у детей в возрасте от 3 до 6 лет (n = 100)

Показатели	Кагоцел® (n = 50)	Плацебо (n = 50)
Частота события (болезни), %	16 (16%) больных и случаев	49 (49%) больных 66 (66%) случаев болезни
Количество эпизодов ОРВИ за период наблюдения: 1 раз 2 раза и более	16 0	42 7
Количество первичных и повторных случаев ОРВИ	16 (16%)	66 (66%)
Индекс эффективности Кагоцела®	$I = 66 : 16 = 4,13$	
Коэффициент эффективности, %	$E = (66 - 16) : 66 \times 100 = 76\%$	
Формы тяжести ОРВИ, частота в %: легкая среднетяжелая	4 (4%) 12 (12%)	44 (44 %) 22 (22 %)
Наблюдаемые осложнения ОРВИ: острый бронхит тонзиллофарингит отит аденоидит конъюнктивит ларинготрахеит бронхит + аденоидит отит + аденоидит	n = 12 1 1 3 3 1 3 0 0	n = 22 3 9 10
Общее количество осложнений ОРВИ	12 (12%)	22 (22%)

с исходно низкими показателями спонтанной продукции ИФН-альфа и гамма, но с высоким индексом стимуляции ИФН-альфа и гамма ИКК, что имеет место у детей в возрасте от одного до шести лет, а также у лиц с аллергопатологией в анамнезе [6].

Спектр препаратов ИФН и его индукторов, рекомендованных для лечения и профилактики гриппа и других ОРИ у детей, ограничен и требует достаточного обоснования для рациональной тактики их применения.

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

Классическая профилактика предусматривает прием иммуномодулирующих и противовирусных препаратов здоровым пациентом в период максимальной эпидемиологической опасности (октябрь-март), с целью снижения возможного риска заболевания ОРВИ.

Прицельная профилактика, наоборот, предусматривает принятие иммуномодуляторов и противовирусных препаратов в острой фазе заболевания ОРВИ, при необходимости вместе с антибиотиками, с целью сокращения количества дней болезни, лечения осложнений и компенсации иммуносупрессии, вызванной инфекцией.

Оба вида профилактики направлены на сокращение числа респираторных инфекций, причем классическая профилактика, предохраняя заранее от появления инфекции, демонстрирует лучший экономический эффект.

В России накоплен определенный опыт иммунопрофилактики, предусматривающий применение различных препаратов с иммуностропной активностью, среди которых индукторы ИФН представляют собой разнородное по составу семейство высоко- и низкомолекулярных синтетических и природных соединений, объединенных спо-

Таблица 2

Показатели профилактической эффективности Кагоцела® при гриппе и других ОРВИ у детей старше 6 лет (n = 120)

Показатели	Кагоцел® (n = 60)	Плацебо (n = 60)
Частота события (болезни), %	11 (9,2%) больных и случаев	26 (21,6%) больных 31 (25,8%) случай болезни
Количество эпизодов ОРВИ за период наблюдения:		
1 раз	11	21
2 раза	0	5
Количество первичных и повторных случаев ОРВИ	11 (9,2%)	31 (25,8%)
Индекс эффективности Кагоцела®	$I = 31: 11 = 2,82$	
Коэффициент эффективности, %	$E = (31 - 11) : 31 \times 100 = 64,5\%$	
Средняя длительность неосложненной ОРВИ	n = 9 5,3 ± 0,4	n = 12 6,4 ± 0,25
Формы тяжести ОРВИ, частота в %:		
легкая	6 (5%)	7 (5,8%)
среднетяжелая	5 (4,2%)	24 (20%)
Наблюдаемые осложнения ОРВИ:	n = 2	n = 19
острый бронхит	0	6
ангина	0	3
тонзиллофарингит	0	4
отит	0	2
гайморит	1	1
аденоидит	1	2
инфекция мочевыводящих путей	0	1
Общее количество осложнений ОРВИ	2 (1,6%)	19 (15,8%)

способностью вызывать в организме образование собственного (эндогенного) ИФН. Индукторы ИФН обладают антивирусными, иммуномодулирующими и другими характерными для ИФН эффектами. Образование эндогенного ИФН при этом является более физиологичным процессом, чем постоянное введение больших доз ИФН. В отличие от экзогенных препаратов рекомбинантных интерферонов, индукторы ИФН не приводят к образованию в организме пациента антител к ИФН [7].

Отечественный индуктор ИФН препарат Кагоцел® хорошо зарекомендовал себя в ряде экспериментальных и клинических исследований у взрослых и детей.

В 2006 г. в НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского противовирусная активность препарата Кагоцел® была изучена в культуре клеток, зараженных высокопатогенным вирусом гриппа А/Н5N1 [8]. В 2007 г. в НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского, в 2008–2009 гг. в ГП ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА» и в 2007–2010 гг. в ГОУ ВПО РГМУ Росздрава на кафедре инфекционных болезней у детей были проведены клинические исследования по изучению клинической и профилактической эффективности препарата Кагоцел® при гриппе и ОРВИ у детей старше шести лет и лечебной эффективности при гриппе и ОРВИ у детей с двух лет. В 2009 г. доказана его высокая профилактическая и лечебная эффективность при пандемическом гриппе А/California/7/09 (H1N1) [9–12].

Кроме того, в ходе указанных исследований было отмечено, что препарат Кагоцел® не обладает токсичностью даже при применении в культуре клеток человека в очень высоких дозах [13].

Препарат Кагоцел® (Kagocel®) представляет собой высокомолекулярное соединение, синтезированное на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и низкомолекулярного природного полифенола, получаемого из растительного сырья (хлопчатник) путем химического синтеза.

Кагоцел® — нерастворимый препарат, действующий на уровне тонкого кишечника, безопасен, нетоксичен, не вызывает побочных эффектов [14].

Основным механизмом действия препарата Кагоцел® является способность индуцировать образование в организме человека альфа- и бета-интерферонов, обладающих высокой противовирусной активностью. Препарат Кагоцел® вызывает продукцию ИФН практически во всех популяциях клеток, принимающих участие в противовирусном ответе организма: Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, гранулоцитах, фибробластах, эндотелиальных клетках. При приеме внутрь одной дозы препарата Кагоцел® титр ИФН в сыворотке крови достигает максимальных значений через 48 часов. ИФН-ответ организма на введение препарата Кагоцел® характеризуется продолжительной (до 4–5 суток) циркуляцией ИФН в кровотоке.

На кафедре инфекционных болезней у детей ГОУ ВПО РГМУ им. Н. И. Пирогова Росздрава были проведены слепые, рандомизированные, плацебо-контролируемые клинические исследования по изучению профилактической эффективности и безопасности препарата Кагоцел® при гриппе и других ОРВИ у 120 детей старше шести лет (сентябрь 2008 — апрель 2009) и у 100 детей в возрасте от трех до шести лет (сентябрь 2010 — апрель 2011). Целью данных исследований являлось изучение в реальной педиатрической практике в период эпидемиологического подъема заболеваемости гриппа и ОРВИ эффективности и безопасности препарата Кагоцел® для профилактики гриппа и других ОРВИ.

Критериям включения в исследование соответствовали дети с часто рецидивирующими бактериальными и вирусными инфекциями верхних дыхательных путей (не менее 6 раз за предыдущий год), с отсутствием симптомов ОРВИ на момент включения в исследование, родители которых подписали информированное согласие на участие их ребенка в исследовании.

Критериями исключения были: больные с повышенной чувствительностью к любому из компонентов препарата Кагоцел®; больные, страдающие хроническими почечными, эндокринными, гематологическими, иммунными, неврологическими, психиатрическими, сердечно-сосудистыми заболеваниями или другими заболеваниями/состояниями, которые, по мнению врача, могли бы повлиять на результаты исследования; дети, получавшие лечение какими-либо иммуномодуляторами в течение 28 дней, предшествующих первому дню исследования.

Пациенты, включенные в исследование, получали Кагоцел® или плацебо 7-дневными циклами: первые 2 дня по 1 таблетке 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторяли. Длительность профилактического курса в нашем исследовании составила 4 недели, суммарная доза препарата на одного пациента — 8 таблеток.

На каждого пациента заполнялась карта обследования, в которую вносились данные динамики клинических симптомов заболевания ОРВИ в течение срока наблюдения. В рамках исследования проводилось 4 обязательных визита (до приема препарата, по окончании приема препарата; через 2 и 4 месяца по окончании приема препарата), в процессе которых оценивались общее состояние пациентов, наличие и выраженность симптомов острого респираторного заболевания, фиксировалась сопутствующая терапия за период исследования, а также возможные нежелательные явления.

Профилактическая эффективность препарата оценивалась на основании отсутствия или уменьшения числа и длительности

повторных инфекций дыхательных путей, определения индекса $I = P2/P1$ и коэффициента $E = (P2 - P1) : P2$ профилактической эффективности, где $P1$ — частота заболеваемости в группе детей, получавших Кагоцел®, $P2$ — частота заболеваемости в контрольной группе, получающей плацебо (см. табл. 1, 2).

При этом учитывались:

- 1) частота заболевания гриппом или ОРВИ;
- 2) степень тяжести ОРВИ (сроки нормализации температуры и исчезновение симптомов токсикоза, сроки обратного развития катаральных симптомов, возникновение осложнений в процессе лечения);
- 3) частота и длительность использования антибиотиков для лечения осложнений;
- 4) нежелательные явления.

Пациент считался закончившим исследование, если он завершил период профилактического 4-недельного курса приема препарата и наблюдения в течение четырех последующих месяцев.

Длительность участия пациентов в исследовании составила пять месяцев.

Оценка полученных результатов проводилась на основании статистически обработанных показателей, которые приводятся в таблицах. Полученные результаты статистически обрабатывались с применением пакета программ «Статистика» версия 6.0 с использованием параметрических (коэффициент Стьюдента) и непараметрических (критерий Уилкоксона–Манна) критериев и других методов медицинской статистики.

Результаты исследования и обсуждение результатов

В исследование были включены 220 детей: в возрасте от 3 до 6 лет — 100 детей (50 получали Кагоцел® и 50 плацебо) и с 6 до 14 лет — 120 детей (60 принимали Кагоцел® и 60 плацебо).

Первую группу составили 110 детей, получавших Кагоцел®, а вторую группу — 110 детей, которые получали плацебо.

В группе, получавшей Кагоцел®, было 30 детей в возрасте от 3 до 5 лет, 20 в возрасте 5–6 лет, 43 в возрасте от 6 до 8 лет, от 9 до 11 лет — 15 и от 12 до 14 лет — 2 пациента. В группе получавших плацебо было 33 ребенка в возрасте от 3 до 5 лет, 17 в возрасте 5–6 лет, 32 в возрасте от 6 до 8 лет и 28 детей в возрасте 9–11 лет.

Все дети, включенные в исследование, страдали рецидивирующими бактериальными и вирусными инфекциями верхних дыхательных путей (не менее 6 раз за предыдущий год). Учитывалась сопутствующая патология.

Досрочного выбытия пациентов из исследования в обеих группах не было.

Среди детей из группы, получавшей Кагоцел®, у 27 сопутствовал хронический тонзиллит, у 14 — атопический дерматит, у 20 — аденоидит, у 9 — инфекция мочевыводящих путей, у 2 — рецидивирующий обструктивный бронхит, у 1 — ангиоматоз гортани, у 2 — Эпштейн–Барр-вирусная инфекция, у 2 — реактивный панкреатит, у 4 — дисбактериоз кишечника, у 1 — гастродуоденит, у 8 — пищевая аллергия, у 3 — дискинезия желчевыводящих путей, у 2 — бронхиальная астма, у 4 — кандидоз слизистых, у 7 — герпетическая инфекция 6-го типа, у 4 — цитомегаловирус, у 1 — простой герпес, у 1 — дерматомикоз.

В группе детей, получавших плацебо, у 21 был хронический тонзиллит, у 12 — атопический дерматит, у 14 — аденоидит, у 6 — инфекция мочевыводящих путей, у 9 — рецидивирующий бронхит, у 13 — рецидивирующий круп, у 3 — дискинезия желчевыводящих путей, у 2 — хронический гастрит, у 2 — реактивный панкреатит, у 3 — гастродуоденит, у 2 — дисбактериоз, у 5 — пищевая аллергия, у 2 — гипертензионно-гидроцефальный синдром, у 1 — аллергический конъюнктивит, у 1 — метаболическая нефропатия.

Лечение прибывает вовремя



кагоцел®
противовирусный препарат

Кагоцел® – современный противовирусный препарат для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа у детей и взрослых, эффективный даже при назначении в относительно поздние сроки – вплоть до 4-го дня от начала болезни

- Кагоцел® быстро улучшает самочувствие ребенка и достоверно сокращает продолжительность клинических симптомов гриппа и ОРВИ вне зависимости от этиологии заболевания
- Эффективно устраняет стеноз гортани и симптомы ларинготрахеита
- Достоверно укорачивает сроки антибактериальной терапии при лечении осложнений ОРВИ
- Кагоцел® способствует снижению заболеваемости ОРВИ и гриппом у часто болеющих детей
- Кагоцел® хорошо переносится, не вызывает развития побочных эффектов*



НИАРМЕДИК ПЛЮС Горячая линия: 8 (800) 555 000 6 www.kagocel.ru

*По данным результатов клинических исследований

В группе детей от 3 до 6 лет, получавших Кагоцел®, за время наблюдения болели ОРВИ 16 (16%) детей, из них легкая форма была у 4 (4%), среднетяжелая — у 12 (12%) детей, протекавшая с осложнениями: аденоидит — у 3, вирусно-бактериальный конъюнктивит — у 1, бронхит — у 1, острый средний отит — у 3, затяжной ларинготрахеит — у 3, тонзиллофарингит — у 1, по поводу которых больные получали антибактериальную терапию (табл. 1).

Среди детей старше 6 лет, получавших Кагоцел®, за время наблюдения болели ОРВИ 11 (9,2%) детей, из них легкая форма была у 6 (5%), среднетяжелая — у 5 (4,2%) детей, из них у 2 детей возникли осложнения: гайморит и аденоидит, по поводу которых больные получали антибиотики внутрь 5-дневным курсом (табл. 2).

В группе детей от 3 до 6 лет, получавших плацебо, ОРВИ регистрировалась у 49 (49%) детей, из них по одному эпизоду у 42 (42%) детей и у 7 (7%) детей в виде двух и более эпизодов болезни. Всего 66 случаев болезни (из них 22 осложненных бактериальной инфекцией).

Легкая форма была в 44 случаях болезни, а среднетяжелая — в 22. У детей с бактериальными осложнениями ОРВИ (бронхит + аденоидит — у 9, тонзиллофарингит — у 3, отит + аденоидит — у 10) проводилась терапия антибиотиками широкого спектра действия (табл. 1).

В группе детей старше 6 лет, получавших плацебо, ОРВИ регистрировалась у 26 (21,6%) детей, из них у 5 (4,1%) детей в виде двух эпизодов болезни (у 3 детей — осложненных бактериальной инфекцией). Всего 31 случай болезни.

Легкая форма была в 7 случаях болезни, а среднетяжелая — в 24. У 19 детей этой группы регистрировались бактериальные осложнения ОРВИ: бронхит — у 6, ангина — у 3, аденоидит — у 2, тонзиллофарингит — у 4, отит — у 2, гайморит — у 1, инфекция мочевыводящих путей — у 1 (табл. 2).

У детей с бактериальными осложнениями проводилась терапия антибиотиками широкого спектра действия. У 2 детей на фоне респираторной инфекции наблюдалось обострение простого герпеса.

Все пациенты, независимо от группы наблюдения, при заболевании ОРВИ получали симптоматическое лечение в полном объеме (микстура от кашля, капли в нос, жаропонижающие и десенсибилизирующие средства, Эrespал и др.), за исключением иммуномодуляторов.

Полученные результаты исследований у детей с 3 лет свидетельствуют о том, что при проведении 4-недельного профилактического курса приема Кагоцела® количество болеющих ОРВИ регистрировалось в 3,1 раза меньше, а по частоте эпизодов — в 4,1 раза реже, в сравнении с таковыми показателями в группе контроля.

В течение последующих 4 мес наблюдения количество заболевших детей неосложненными ОРВИ основной группы было достоверно меньше (в 11 раз), по сравнению с группой контроля. В группе детей, получавших плацебо, количество среднетяжелых форм болезни было в 1,8 раза больше, в сравнении с получавшими Кагоцел®.

Индекс эффективности Кагоцела® составил 4,13, а коэффициент эффективности этого препарата в этой возрастной группе — 76% [табл. 1].

Среди детей старше 6 лет количество болеющих ОРВИ регистрировалось в 2,4 раза меньше, а по частоте эпизодов — в 2,8 раза реже, в сравнении с таковыми показателями в группе контроля.

В течение последующих 4 мес наблюдения количество заболевших детей неосложненными ОРВИ основной группы, получавших Кагоцел®, было достоверно меньше, по сравнению с группой контроля. В группе детей, получавших плацебо, количество среднетяжелых форм болезни было в 4,8 раза больше, в сравнении с получавшими Кагоцел®.

В основной группе не было зафиксировано случаев ангины, острого бронхита, отита, в то же время у получавших плацебо бронхит был у 6, ангина — у 3, тонзиллофарингит — у 4, отит — у 2 детей,

гайморит — у 1, инфекция мочевыводящих путей — у 1 ребенка, аденоидит — у 2 детей.

Индекс эффективности Кагоцела® и его коэффициент эффективности составили соответственно 2,82 и 64,5% (табл. 2).

При применении препарата Кагоцел® не было зарегистрировано ни одного случая побочных эффектов и нежелательных явлений. Препарат хорошо переносится детьми.

Заключение

Полученные результаты исследований служат доказательством благоприятного профилактического влияния Кагоцела® на тяжесть и течение ОРВИ, сокращение продолжительности антибиотикотерапии при бактериальных осложнениях ОРВИ у детей, что прогностически важно для сокращения частоты рецидивов основного заболевания и служит обоснованием для применения данного индуктора ИФН с профилактической целью в период, предшествующий росту заболеваемости ОРИ.

Кагоцел® способствует значительному снижению заболеваемости ОРИ у часто болеющих детей, что позволяет рекомендовать включение данного препарата в программы иммунореабилитации и профилактики ОРВИ у данной категории детей.

При применении препарата Кагоцел® не было зарегистрировано ни одного случая побочных эффектов и нежелательных явлений. Препарат хорошо переносится детьми.

Литература

- Дондурей Е.А., Осидак Л.В., Гончар В.В. и др. Пандемический и сезонный грипп А H1N1 у госпитализированных детей // Детские инфекции. 2011, т. 10, № 2, с. 14–21.
- Garcia-Sastre A., Egorov A., Matassov D. et al. Influenza A virus lacking the NSI gene replicates in interferon-deficient systems // Virology. 1998, Dec. 20, 252 (2), p. 324–330.
- Ramaswamy M., Shi Lei, Monick M. M., Hanninghake G. W. et al. Specific inhibition of type 1 interferon signal transduction by respiratory syncytial virus // Am. J. of Resp. Cell and Mol. Biol. 2004, vol. 30, p. 893–900.
- Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 368 с.
- Намазова Л.С. с соавт. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций // Педиатрическая фармакология. 2006, № 1.
- Образцова Е.В., Осидак Л.В., Головачева Е.Г. Препараты интерферона и его индукторы при гриппе и ОРИ у детей // Детские инфекции. 2010, т. 9, № 1, с. 35–40.
- Ершов Ф.И., Тазулахова Э.Б. Индукторы интерферона — новое поколение иммуномодуляторов // Terra Medica. 1998, № 2, с. 2–7.
- Дерябин П.Г. Инактивирующее действие препарата Кагоцел на инфекционные свойства высокопатогенного штамма вируса гриппа А птиц (H5N1). ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН. М., 2006 г. Отчет.
- Киселев О.И. Изучение вирус-ингибирующей активности кагоцела в отношении вируса гриппа А (H1N1)sw. Отчет НИР НИИ гриппа СЗО РАМНСПб. 2009.
- Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Бевза С.Л. и др. Клиническая эффективность кагоцела при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом у детей // Детские инфекции. 2008, № 4, с. 28–35.
- Харламова Ф.С., Кладова О.В., Сергеева Э.М. и др. Клиническая эффективность препарата Кагоцел при гриппе и ОРВИ у детей от 2 до 6 лет // Детские инфекции. 2010, т. 9, № 4, с. 34–41.
- Временные методические рекомендации Минздравсоцразвития РФ «Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного высокопатогенным вирусом типа А/H1N1 для взрослых» № 24–0/10/1–4053 от. 30.06.2009 г.
- Ершов Ф.И., Сайткулов А.М., Тазулахова Э.Б., Асламов Х.А. Растительные вещества — активные индукторы интерферона в культуре клеток. Сб.: Интерферон-89. М., 1989. С. 37–42.
- Сазонов Н.В. Отчет об изучении общетоксического действия кагоцела на неполовозрелых крыс. ЦХЛС-ВНИИФ. М., 2002.



Российское научное медицинское общество терапевтов

2011

8 сентября 2011 года, Калуга

VI Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ

29-30 сентября 2011 года, Ростов-на-Дону

II Съезд терапевтов Юга России

Совместно с Европейской федерацией внутренней медицины (EFIM)

20-21 октября 2011 года, Пермь

I Съезд терапевтов Приволжского федерального округа

23-25 ноября 2011 года, Москва

VI Национальный конгресс терапевтов

Подробности на сайте www.nc-i.ru

Основные темы научной программы:

- Диагностика, профилактика и лечение патологии сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, суставов и соединительной ткани, центральной и периферической нервной системы.
- Бактериальные и вирусные инфекции.
- Артериальные и венозные тромбозы.
- Создание и внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения терапевтических заболеваний.

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Дирекция выставки:

НП «Дирекция «Национального конгресса терапевтов»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 786-25-57
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Выставка
в рамках
каждого
форума

Генеральные
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ФАРМАТЕКА

**МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК**



Гипоаллергенное

- профилактика аллергии у детей из группы риска
- лечение легкой и умеренно выраженной аллергии к белкам коровьего молока



Антирефлюксное

- срыгивания
- колики
- запоры

На основе сои

- непереносимость белков коровьего, козьего молока
- лактазная недостаточность
- галактоземия
- целиакия

Правильный выбор для детей с особыми пищевыми потребностями

Лечебное

- ОКИ, диареи
- лактазная недостаточность
- целиакия
- функциональные нарушения ЖКТ
- синдром мальабсорбции
- нарушения всасывания жиров
- муковисцидоз



Электролит

- острые кишечные инфекции
- рвота, диареи
- профилактика обезвоживания

Humana Электролит
с фенхелем
с первых дней жизни

Humana Электролит
со вкусом банана
для детей от 3 лет
и взрослых



Важно: для питания детей данного возраста предпочтительнее грудное вскармливание. Информация для медицинских работников. На правах рекламы.

www.humana.ru

Горячая линия: 8-800-200-22-29 (звонок по России бесплатный)

ООО «ОЛТРИ» — эксклюзивный дистрибьютор в России

телефон: +7 (495) 933-15-55;

интернет-магазин: www.oltrishop.ru

Humana
Детское питание из Германии