

Лечащий Врач

Медицинский научно-практический журнал № 8 2011

Симпозиум



УРОНЕФРОЛОГИЯ

Коллоквиум



ПЕДИАТРИЯ. НЕОНАТОЛОГИЯ

- **Причины и патогенез резистентности к эритропозз-стимулирующим препаратам** • Мочекислый диатез — всегда ли это проявление нарушенного пуринового обмена? • **Принципы лечения и профилактики катетерассоциированных инфекций мочевых путей** • Болезнь Берже
- Состав адаптированных молочных смесей • **Лечение детей с последствиями перинатальных поражений** • Контакт между матерью и ребенком • Постнатальная коррекция дефицита железа
- **Панкреатическая недостаточность у детей** • Рациональная терапия ОРЗ • **Хронический гастродуоденит у детей** • Персистирующие формы герпес-вирусной инфекции • **Острая стрептококковая инфекция ротоглотки** • Моно- и микст-варианты ротавирусной инфекции у детей • Хроническая обструктивная болезнь легких • Ювенильный артрит

Актуальная тема

- Вакцинация — решающая мера профилактики гриппа • Общие подходы к терапии экземы • Внесезонные ОРВИ • Нормализация слизистой оболочки полости носа

Клинические исследования

- Особенности течения и лечения ротавирусной инфекции у детей
- Эффективность применения витаминно-минерального комплекса у часто и длительно болеющих детей • Острый фарингит • Использование интерферонов в комплексной терапии ОРВИ у детей

Подписные индексы по каталогам: «Пресса России» 38300,
«Почта России» 99479

ISSN 1560-5175



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

Лечащий Врач

№8/26.9.2011

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 № 928

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

ПРЕЗИДЕНТ

Михаил Борисов

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР

Галина Герасина

КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР

Татьяна Филина

ДИРЕКТОР ПО МАРКЕТИНГУ

Ольга Аралова

Уважаемые коллеги!

Наступившая осень принесла много интересных и значимых событий. В сентябре состоялся официальный визит Её Величества Королевы Дании Маргрете II, Её Королевского Высочества Принца-консорта Дании Хенрика и Её Королевского Высочества Кронпринца Дании Фредерика. Этот визит — новый виток в отношениях между Королевством Дания и Российской Федерацией. В рамках визита прошел семинар «Модернизация в сфере здравоохранения в Дании и России. Фокус на социальные проекты», во время работы которого главы датских компаний, работающих на рынке здравоохранения, имели возможность познакомить аудиторию с выпускаемой ими продукцией. Это коляски для людей с ограниченными возможностями; подвесные потолочные системы для транспортировки лежащих больных в отделениях интенсивной терапии; шприцы с дополнительными устройствами и многое другое. Всю эту продукцию отличает продуманный подход к конструкции и прекрасный дизайн, что тоже немаловажно для обеспечения надлежащего качества жизни пациентов.

Конечно, не все наши больницы оснащены последними мировыми новинками, но для того, чтобы пациент справился со своим недугом, намного важнее профессионализм врача, его отзывчивость, внимание и, если хотите, способность сострадать и сопереживать. Именно таких врачей встретила в Московской городской больнице № 56 Орлова Ольга Александровна, которая написала в нашу редакцию письмо со словами благодарности своему лечащему врачу Прохорову Евгению Викторовичу и зав. отделением Абрамову Юрию Александровичу. Такая высокая оценка труда врачей всегда приятна. Хочется пожелать коллегам всегда оставаться настоящими профессионалами своего дела!

Еще одно прекрасное и радостное событие принесла нам осень — юбилей Владимира Ивановича Маколкина. 5 октября ему исполнилось 80 лет! Владимир Иванович Маколкин — автор учебника «Внутренние болезни», по которому учатся студенты всех медицинских ВУЗов страны, его учебник (в соавторстве с проф. С. И. Овчаренко) удостоен государственной премии Правительства РФ, в этом году вышло уже 6-е издание! Он автор более 300 печатных работ, в том числе и нескольких монографий, член-корреспондент Российской Академии медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, член ВНОК.

А еще он очень добрый, отзывчивый и мудрый человек.

От всей души мы поздравляем Владимира Ивановича Маколкина, члена редакционного совета журнала «Лечащий Врач», с 80-летним юбилеем!

Желаем здоровья, счастья и долгих лет жизни!



С уважением,
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, Первый МГМУ 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, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

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

Л. С. Намазова-Баранова, д. м. н., профессор, НЦЗД РАМН, кафедра аллергологии и клинической иммунологии ФППО педиатров, Первый МГМУ 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, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва

Г. А. Самсыгина, д. м. н., профессор, кафедра педиатрии, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва

В. И. Скворцова, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАМН, кафедра неврологии и нейрохирургии, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва

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

Г. И. Сторожаков, д. м. н., профессор, академик РАМН, кафедра госпитальной терапии, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, 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.

Сентябрь 2011, № 8

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

Новости

Симпозиум



Коллоквиум



Актуальная тема

Клинические исследования

Alma mater

Достижения, события, факты	4
Причины и патогенез резистентности к эритропоэз-стимулирующим препаратам при нефрогенной анемии/ Г. В. Волгина, Е. В. Ловчинский	8
Мочекислый диатез — всегда ли это проявление нарушенного пуринового обмена?/ А. М. Ривкин	14
Современные принципы лечения и профилактики катетерассоциированных инфекций мочевых путей у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания/ С. В. Попов	18
Болезнь Берже/ И. Б. Колина	24
Современные представления о составе адаптированных молочных смесей и перспективах их совершенствования/ И. Я. Конь, Т. В. Абрамова, Л. С. Коновалова	28
Использование электроимпульсной терапии в лечении детей с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы/ Е. А. Братова, В. В. Кирьянова, В. А. Александрова	32
Установление контакта между матерью и ребенком при грудном, смешанном и искусственном вскармливании/ М. В. Гмошинская	35
Дефицит железа и его отрицательное влияние на развитие детей раннего возраста. Диетологические возможности постнатальной коррекции дефицита железа/ Н. М. Богданова, Е. М. Булатова, Т. В. Габруская, А. В. Верхососова	38
Панкреатическая недостаточность у детей/ П. Л. Щербаков, А. С. Потапов	46
Рациональная терапия ОРЗ/ В. К. Таточенко	52
Неоднозначные ответы на простые вопросы о хроническом гастродуодените у детей/ С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина	57
Под стекло/ В помощь практикующему врачу	60
Клинико-лабораторная характеристика персистирующих форм герпес-вирусной инфекции у детей/ Ф. Н. Рябчук, З. И. Пирогова	62
Острая стрептококковая инфекция ротоглотки в педиатрической практике — проблема и пути решения/ Е. И. Краснова, С. О. Кретьен, А. В. Васюнин	68
Моно- и микст-варианты ротавирусной инфекции у детей. Особенности катамнеза/ Ю. Б. Белан, Н. А. Полянская	75
Хроническая обструктивная болезнь легких — взгляд педиатра/ И. К. Волков	78
Ювенильный артрит: возможности медикаментозного и немедикаментозного лечения на современном этапе (1 часть)/ Е. И. Алексеева, Т. М. Бзарова	84
Вакцинация — решающая мера профилактики гриппа/ Н. И. Брико	90
Общие подходы к терапии экземы в практике врача-интерниста/ А. А. Данилова	94
Внесезонные ОРВИ — лечение и профилактика/ М. А. Рябова	98
Нормализация слизистой оболочки полости носа как медико-социальная проблема/ Н. Э. Бойкова	103
Особенности течения и лечения ротавирусной инфекции у детей/ В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова, М. Д. Субботина	107
Эффективность применения витаминно-минерального комплекса у часто и длительно болеющих детей/ Е. Ю. Егорова, А. А. Балдаев, Т. Р. Гришина, А. Ю. Волков, И. Ю. Торшин, О. А. Громова	110
Острый фарингит/ О. В. Зайцева	114
Современные возможности использования интерферонов в комплексной терапии острых респираторных инфекций у детей/ Э. Э. Локшина, О. В. Зайцева, Л. Н. Мазанкова, Т. А. Чеботарева, Н. А. Коровина, Х. И. Курбанова, В. В. Малиновская, Т. С. Гусева, О. В. Паршина	116
Последипломное образование	120

Решение заседания Экспертного совета по здравоохранению Комитета Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению на тему «Условия и безопасность работы медицинского персонала»

Заболеваемость работников системы здравоохранения является одной из наиболее высоких в стране — ежегодно около 320 тыс. медицинских работников не выходят на работу из-за болезней. Уровень смертности медицинских работников в возрасте до 50 лет на 32% выше, чем в среднем по стране. Профессиональные заболевания регистрируются, как правило, в трех профессиональных группах средних медицинских работников: медицинских сестер (43,5%), лаборантов (2,5%), фельдшеров (3%), санитарок (10%). На долю врачей приходилось 24,5%, работников судебно-медицинской экспертизы — 2%. Профессиональная заболеваемость регистрируется в основном у женщин (более 80%).

В структуре профессиональных заболеваний у медицинских работников первое место стабильно занимают инфекционные заболевания (от 75,0% до 83,8%, в среднем — 80,2%), второе — аллергические заболевания (от 6,5% до 18,8%, в среднем — 12,3%), на третьем месте находятся интоксикации и заболевания опорно-двигательного аппарата.

Высокая заболеваемость медицинского персонала обусловлена множеством факторов, среди которых отсутствие стандартизованных требований к безопасности условий труда и охране здоровья медицинских работников; применение устаревших технологий в ежедневной практике; недостаточный уровень профессиональной подготовки, информированности и осознания проблемы собственной безопасности медицинскими работниками во время выполнения служебных обязанностей, а также низкий приоритет этой проблемы для администрации медицинских учреждений; недостаточное материально-техническое обеспечение медучреждений устройствами, лечебно-диагностическим оборудованием, материалами и инструментарием, обеспечивающим безопасность условий труда. Более того, работники учреждений здравоохранения, работающие с опасными лекарственными препаратами или вблизи взаимодействия с опасными препаратами, могут подвергаться воздействию этих препаратов через воздух, рабочие поверхности, одежду, медицинское оборудование.

Большую опасность для медицинских работников представляют внутрибольничные инфекции, способные распространяться в ходе переливания крови и ее препаратов, использования и сбора травмоопасных медицинских инструментов, а также при тесном бытовом контакте с источником инфекции. Контакт с пациентами, инфицированными штаммами внутрибольничных микроорганизмов, обладающих множественной устойчивостью к антибиотикам, резко повышает риск заболевания персонала инфекциями, трудно поддающимися лечению. Единственным путем решения проблемы сдерживания формирования и распространения множественно устойчивых внутрибольничных штаммов микроорганизмов является реализация комплекса мероприятий по существенному повышению качества микробиологической диагностики, внедрению политики разумного применения антибиотиков, а также по совершенствованию инфекционного контроля и госпитальной гигиены. Также при работе с кровью существует возможность передачи свыше 30 инфекций, в том числе ВИЧ, гепатитов В, С, D. Среди медицинских работников крайне распространены уколы, порезы и иные травмы, возникающие в ходе обращения с острыми, режущими и колющими инструментами. Снижение риска возникновения вышеуказанных негативных последствий связано с использованием современных средств инженерной защиты, позволяющих минимизировать риск травматизации медицинских работников. Формирование понимания необходимости соблюдения правил безопасного обращения с опасными инструментами в среде медицинских работников также является необходимой частью профилактики профессиональных заражений.

В связи с этим участники заседания отмечают необходимость совершенствования нормативно-правовой базы, регламентирующей вопросы безопасности условий труда и охраны здоровья медицинских работников, с целью устранения существующих противоречий и внесения дополнений для разработки и внедрения комплексной эффективной системы безопасности условий работы и охраны здоровья медицинских работников.

Участники заседания Экспертного совета пришли к мнению о необходимости внесения соответствующих поправок в законопроект «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также разработки концепции безопасности условий труда и охраны здоровья медицинских работников. Данная концепция должна учитывать необходимость создания единой современной системы информирования медицинских работников и администрации медицинских учреждений о рисках, связанных с профессиональной деятельностью; формирование единой федеральной системы мониторингования групп риска среди специалистов здравоохранения для выявления наиболее значимых причин, ведущих к риску для здоровья медицинских работников, и определение порядка действий по устранению этих причин; проведение мероприятий по снижению риска инфицирования и травматизма медицинских работников, включая обеспечение рабочих мест контейнерами для сбора травмоопасных медицинских отходов и применение изделий медицинского назначения, оборудованных инженерными устройствами для защиты от разбрызгивания крови и ранений острыми элементами изделий; формирование системы обоснованного обеспечения медучреждений и лабораторий устройствами, лечебно-диагностическим оборудованием, материалами и инструментарием, обеспечивающими безопасность условий труда и исключающими риск инфицирования и травматизма медицинского персонала, а также базовым оборудованием, рекомендованным для безопасного сбора и транспортировки медицинских отходов.

Обсудив проблемы, сложившиеся в области обеспечения безопасности условий труда и охраны здоровья медицинских работников, Экспертный совет по здравоохранению при Комитете Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению и участники заседания предлагают рекомендовать:

1. Комитету Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению:
 - разработать и внести в Государственную Думу поправки в проект федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» в части закрепления обязательного страхования медицинских, фармацевтических и иных работников государственной и муниципальной систем здравоохранения, работа которых связана с угрозой их жизни и здоровью;
 - сформировать рабочую группу по разработке концепции безопасности условий труда и охраны здоровья медицинских работников с привлечением представителей профессиональных отраслевых организаций, научных и общественных, а также лечебно-профилактических организаций;
 - сформировать рабочую группу по разработке концепции сдерживания распространения внутрибольничных инфекций и антибиотикорезистентности с привлечением представителей научных, медицинских и профессиональных организаций.
2. Министерству здравоохранения и социального развития Российской Федерации:
 - внести свои предложения в концепцию безопасности условий труда и охраны здоровья медицинских работников;
 - предусмотреть возможность проведения федеральной конференции для обсуждения основных положений концепции безопасности условий труда и охраны здоровья медицинских работников;
 - рассмотреть возможность создания единой современной и эффективной системы информирования медицинских работников и администрации медицинских учреждений о рисках, связанных с профессиональной деятельностью;

- создать условия для внедрения современных программ обучения по использованию современных технологий, обеспечивающих безопасность медицинских работников в ежедневной практике;
- обеспечить формирование единой федеральной системы мониторинга групп риска среди специалистов здравоохранения с целью выявления наиболее значимых причин, ведущих к созданию и повышению риска для здоровья медицинских работников, и разработки действий по устранению этих причин;
- создать условия для проведения комплекса мероприятий по снижению риска инфицирования и травматизма медицинских работников, включая обеспечение рабочих мест контейнерами для сбора травмоопасных медицинских отходов и применение изделий медицинского назначения, оборудованных инженерными устройствами для защиты от разбрызгивания крови и ранений острыми элементами изделий;
- создать условия для расширения практики приоритетного использования медицинскими учреждениями безопасных медицинских устройств в качестве альтернативы традиционным инструментам;
- создать условия для улучшения материально-технического обеспечения медучреждений устройствами, лечебно-диагностическим оборудованием, материалами и инструментарием, обеспечивающими безопасность условий труда, в том числе специальными устройствами для перемещения опасных лекарственных препаратов закрытого типа и безыгольных систем при введении опасных лекарственных препаратов, безопасными методами сбора травмоопасных медицинских отходов и инженерной защитой от травм острым элементом изделий медицинского назначения, а также вытяжными шкафами, предназначенными для защиты

- персонала и других людей от воздействия опасных лекарственных препаратов в лечебно-профилактических учреждениях;
- обеспечить контроль соответствия и сертификацию рабочих мест и помещений, в которых производится взаимодействие медицинского персонала с кровью и другими биологическими жидкостями;
- разработать нормы профессиональной аттестации медицинского персонала, работающего с кровью и другими биологическими жидкостями;
- обеспечить соблюдение обязательной аттестации и сертификации рабочих мест и помещений, в которых производится взаимодействие медицинского персонала с опасными токсичными препаратами;
- обеспечить контроль соответствия рабочих мест, в которых производится взаимодействие медицинского персонала с опасными токсичными препаратами (пр. цитостатиками), правилам безопасности, предполагающим надлежащее функционирование вытяжных шкафов с отдельным каналом вентиляции/специализированных устройств закрытого типа, с возложением ответственности за несоответствие на администрацию лечебно-профилактических учреждений;
- рассмотреть возможность создания системы регистрации наиболее актуальных возбудителей внутрибольничных инфекций;
- рассмотреть возможность создания сети референтных лабораторий для проведения постоянного мониторингирования за формированием и распространением множественно устойчивых возбудителей инфекционных болезней человека.

Председатель Экспертного совета
В. В. Омеляновский

Велопробег по дороге в светлое будущее...

В Москве завершился 16-й Благотворительный велопробег «Красная площадь», который ежегодно собирает более 6 млн рублей на развитие программы Благотворительного фонда «Даунсайд Ап» для детей с синдромом Дауна.

Велопробег стартовал 26 августа 2011 года в Калужской области и финишировал 28 августа у стен Кремля. На маршрут вышли 173 участника, и еще 55 человек присоединились к колонне на финишном участке трассы от Новодевичьего монастыря до Васильевского спуска. Благотворительные пожертвования, перечисленные компаниями и индивидуальными участниками, составили 6 млн 455 тысяч рублей.

В велопробеге «Красная площадь» в седьмой раз принимал участие абсолютный чемпион мира по спортивной гимнастике среди детей и юношества с нарушениями умственного и физического развития, золотой призер Специальной Олимпиады в Афинах, юноша с синдромом Дауна — Андрей Востриков. Андрей и сотрудники коммерческих компаний, бизнесмены, журналисты, общественные деятели и родители детей с синдромом Дауна проехали на велосипедах 183 км по живописным местам Боровского района. На маршруте по набережным Москва-реки к участникам присоединились рекордсмен России, 11-кратный чемпион России, призер Кубков мира, действующий чемпион Европы Денис Дмитриев и молодые люди с синдромом Дауна, актер «Театра Простодушных» Антон Хохлов и участник, приехав-



ший на велопробег специально из Нижегородской области, юноша с синдромом Дауна Степан Безруков.

Несмотря на непростые погодные условия, велосипедисты преодолели скоростной участок и полевые соревнования по ориентированию. И, сохранив при этом позитивный и творческий настрой, провели вечером прекрасные презентации команд. Ночевки и вечера отдыха участники велопробега провели в культурно-образовательном туристическом центре «Этномир».

Кульминацией Благотворительного велопробега «Красная площадь-2011» стал финиш на Васильевском спуске, где участников встречали более 60 семей, в которых растут дети с синдромом Дауна, воспитанники интернатов Калужской области, друзья и партнеры «Даунсайд

Ап», представители Министерств и ведомств, представители Правительства города Москвы, руководители крупных компаний, общественные деятели и журналисты ведущих СМИ.

Ведущими праздника на Красной площади выступили Бари Алибасов (младший) и Андрей Малахов. Праздник поддержали клоуны «Дети Марии» и «Смешарики», детский музыкальный коллектив «ДомисольКа» и группа «Ногу свело» с Максом Покровским. Слова поддержки участникам и организаторам велопробега выразили представители Правительства Российской Федерации, Правительства города Москвы и Федерации велоспорта России.

Поздравляем победителей велопробега:

Мистер Велопробег 2011 — Андрей Востриков;
Самый сильный участник — Артур Белов;
Самая сильная участница — Ольга Леухина.

Конгресс Европейского общества кардиологов — 2011

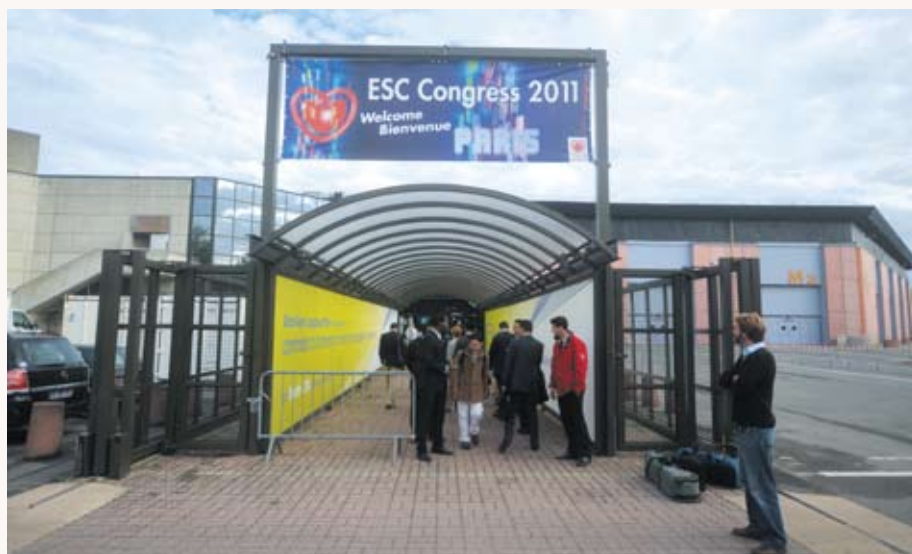
В Париже, на Конгрессе Европейского общества кардиологов — 2011 были представлены инновационные решения, которые позволят перевернуть представление о кардиологической помощи и существенно сократить количество людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) во всем мире.

«Начиная с самых ранних рентгенографических технологий, Philips уже почти сто лет задает стандарты здравоохранения, разрабатывая инновационные интегрированные решения, ориентированные на пациента, — говорит Йорис Ван ден Хурк, вице-президент кардиологических программ Philips «Здравоохранение». — Сердечно-сосудистые заболевания остаются главной причиной смертности в ЕС, ежегодно унося более 2 млн жизней и принося более 100 млн евро убытков. На конгрессе Европейского общества кардиологов в этом году мы намерены представить свое видение инноваций будущего, которые позволят изменить подход к лечению ССЗ. На каждой из стадий, включая раннее обнаружение и диагностирование, стационарное и амбулаторное лечение, решения нашей компании помогут пациентам и докторам во всем мире бороться с болезнями сердечно-сосудистой системы».

Одним из инновационных решений, представленных на конгрессе, стало первое в мире приложение для профилактики ночного апноэ. Это программа предназначена для смартфонов и планшетных компьютеров и помогает кардиологам в раннем обнаружении и диагностировании ССЗ. По предварительным подсчетам, более ста миллионов людей по всему миру страдают от ночного апноэ, при этом 80% этих случаев не выявлены.

Синдром ночного апноэ особенно распространен среди больных, страдающих ССЗ, и в отсутствие лечения приводит к развитию гипертонии, диабета, сердечным приступам и инсультам. Новое приложение предназначено для углубления компетенции кардиологов и предлагает алгоритм для выявления пациентов в группе риска, доступ к руководствам и актуальным клиническим данным.

В рамках Конгресса Philips продемонстрировала находящуюся в разработке схему планирования амбулаторного и стационарного лечения, а также прототип системы обучения пациентов, созданные для решения острой проблемы повторной госпитализации сердечных больных. Примерно четверть пациентов, страдающих ССЗ, в течение трех месяцев после окончания лечения снова попадают в стационар. Более продуманное планирование выписывания и информирование пациентов позволяют значительно снизить вероятность повторной госпитализации. По-



скольку в развитых странах затраты на уход за сердечными больными составляют примерно 2,5% от всего бюджета на здравоохранение — один пациент в среднем обходится в десять тысяч евро — использование этой технологии позволит экономить сотни миллионов евро ежегодно.

«Решение о выписывании пациента, страдающего ССЗ, должно основываться на уверенности в том, что опасность повторной госпитализации минимальна, — отметил профессор Джон Клиланд, заведующий отделением кардиологии госпиталя Касл Хилл, Кингстон-апон-Халл, Великобритания. — Эта уверенность невозможна без осведомленности пациента о необходимых изменениях в образе жизни, уверенности в выбранном лечении и доступа к необходимым услугам поддержки по месту жительства».

Кроме продуктов, находящихся в разработке, на Конгрессе Европейского общества кардиологов был представлен ряд уже готовых решений для лечения ССЗ. Это самый легкий компактный автоматический дефибриллятор среди продуктов, выпускаемых лидерами ми-

рового рынка, HeartStart FR3, портативный монитор IntelliVue MX40 для дистанционного наблюдения за амбулаторными больными, позволяющий врачу оперативно получать важную информацию о больном и руководить лечением.

Также Philips представил инновационную систему мониторинга жизненных показателей Xper Flex Cardio, предназначенную для использования в ходе инвазивных процедур. Это решение обладает функциями измерения фракционного резерва кровотока и точной регистрации ЭКГ, а также патентованными технологиями анализа кардиограммы и выявления инфаркт-зависимых артерий. Xper Flex Cardio дает врачу возможность измерять показатели пациента до и после операции, позволяя экономить время и более эффективно планировать процедуры.

Другое решение, представленное Philips, Heart Navigator, новейшая программа, которая сопоставляет сердце пациента с рентген-изображением, получаемым в реальном времени, и воссоздает детализированную 3D-модель строения сердца пациента, отображая местонахождение катетеров



и сердечных клапанов. Благодаря Heart Navigator врачи смогут точнее планировать операции с учетом индивидуальных особенностей анатомии. Также программа позволяет рассчитать вероятность успешного исхода операции и сокращать необходимое для нее время.

На Конгрессе были также представлены новейшая система ультразвуковой диагностики ClearVue 55, позволяющая упростить и автоматизировать процесс получения высококачественных изображений, а также еще одно инновационное решение для лечения ночного апноэ — сервовентилятор BiPAP autoSV Advanced System One, кроме эффективного лечения заболевания обеспечивающий доступ к информации о его эффективности в реальном времени, помогая врачу корректировать курс терапии.

Лебрикизумаб может стать первым препаратом для персонализированной терапии бронхиальной астмы

Компания «Рош» объявила о положительных результатах исследования II фазы по изучению инновационного препарата лебрикизумаб, гуманизированного моноклонального антитела, разработанного для блокады интерлейкина-13, ключевого фактора в развитии проявлений бронхиальной астмы, приводящего к увеличению количества белка периостина в крови.

В ходе исследования лечение лебрикизумабом привело к статистически значимым улучшениям показателей функции легких у взрослых пациентов с неадекватным контролем бронхиальной астмы, получавших ингаляционные глюкокортикостероиды.

Исследование показало имеющуюся тенденцию к уменьшению количества тяжелых приступов бронхиальной астмы (известных как обострения) у пациентов, получавших лебрикизумаб. Эти результаты обнадеживают, так как тяжелые приступы бронхиальной астмы представляют потенциальную угрозу для жизни. Лебрикизумаб может принести пользу пациентам с неконтролируемым течением бронхиальной астмы и отсутствием эффекта от проводимой терапии.

Профилактика инсульта у больных с мерцательной аритмией

Компания Bayer HealthCare объявила о том, что Консультативный совет по лекарственным средствам для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваний почек при Управлении США по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) рекомендовал одобрить ривароксабан к применению в США как средство профилактики инсульта и системных эмболий у пациентов

с мерцательной аритмией (МА) неклапанного происхождения. В пользу одобрения ривароксабана по этому показанию члены совета проголосовали в соотношении 9 к 2 (с одним воздержавшимся). Решение FDA ожидается в начале ноября 2011 года.

Рекомендация Консультативного совета не носит обязательного характера, однако наряду с материалами обсуждения этой экспертной группы и презентацией спонсоров будет приниматься во внимание FDA при оценке заявки на регистрацию ривароксабана. Заявка на регистрацию нового препарата была подана 5 января 2011 года партнером Bayer компанией Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C (J&JPRD) для применения его как средства профилактики инсульта и системных эмболий у больных с мерцательной аритмией неклапанного происхождения.

Компания Bayer обладает правами на продажу ривароксабана на всех рынках за пределами США, где таковые принадлежат партнеру Bayer компании Janssen Pharmaceuticals Inc. (входящей в состав Johnson & Johnson).

Как сообщалось ранее, в Европейское медицинское агентство (EMA) была подана заявка на регистрацию ривароксабана как средства профилактики инсульта и системных эмболий у больных с мерцательной аритмией неклапанного происхождения, а также для лечения тромбоза глубоких вен (ТГВ) и предупреждения рецидива ТГВ и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Кроме того, в японское Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения была подана заявка на регистрацию ривароксабана как средства профилактики инсульта у больных с мерцательной аритмией.

Мерцательная аритмия является самой распространенной устойчивой формой нарушения сердечного ритма. Этим заболеванием страдает свыше 6 млн человек в Европе, более 2,3 млн человек в США и свыше 800 тысяч человек в Японии. Вследствие нерегулярного сердцебиения у пациентов с мерцательной аритмией повышен риск тромбообразования в полости предсердий. Сформировавшийся тромб способен переноситься с током крови в головной мозг, что чревато развитием инсульта. Инсульт вызывает повреждение головного мозга и может приводить к ухудшению физических функций и нарушению поведения или даже к смерти. Риск возникновения инсульта у пациентов с мерцательной аритмией в 5 раз выше, чем во всей популяции, т.е. инсульт разовьется примерно у трети таких больных.

Ривароксабан — пероральный антикоагулянт характеризуется быстрым началом действия с предсказуемым дозозависимым ответом и высокой биодоступностью, отсутствием необходимости в мониторинге параметров коагуляции, а также низким числом взаимодействий с пищевыми продуктами и другими лекарственными средствами.

7-я Международная конференция по изотопам

Конференцию торжественно открыл генеральный директор Госкорпорации «Росатом» С.В.Кириенко. Обращаясь к участникам конференции, С.В.Кириенко подчеркнул важность изотопной индустрии для развития ядерной медицины в мире: «Никакое другое применение атома не принесло обществу такой ощутимой пользы. Благодаря использованию изотопов врачи ежедневно спасают многие сотни и даже тысячи жизней, во всем мире проводится около 30 млн диагностических процедур в год. Глобальная задача — победа человечества над раком — немыслима без развития изотопной промышленности».

По имеющимся прогнозам, объем мирового рынка ядерной медицины, который на сегодняшний день составляет 12 млрд долларов, вырастет к 2030 году до 68 млрд долларов — то есть в 5,5 раз.

По словам С.В.Кириенко, стратегическая цель «Росатома» — переход к глубокой степени переработки: «Мы должны иметь не только изотопы и радиофармпрепараты, но и производство медицинской техники, в идеале — оказывать медицинскую услугу от диагностики до лечения сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний». Он пояснил, что с целью решения задач в области ядерной медицины принято решение «не пытаться все делать своими силами, а двигаться по пути интеграции, партнерства и сотрудничества, включая создание совместных предприятий по производству оборудования, необходимых комплектующих, для научных разработок как на территории России, так и на территории наших партнеров». По его словам, первый такой контракт уже подписан — соглашение с компанией Philips по созданию в России промышленного производства позитронно-эмиссионных томографов.

Основной темой обсуждения московской конференции стало развитие ядерной медицины, социальная роль и инвестиционная привлекательность которой в последние годы стремительно растут. По экспертным оценкам, в ближайшие годы в России ожидается динамичный рост использования ядерных технологий, применяемых в медицине, который позволит преодолеть отставание от ведущих мировых стран в этой области.

В повестке дня конференции обсуждение наиболее актуальных вопросов, стоящих перед мировой изотопной индустрией: развитие ядерной медицины, перспективы мирового рынка изотопов, промышленное производство изотопа молибден-99, создание ядерных технопарков, применение изотопов в сельском хозяйстве и промышленности, производство изотопов из низкообогащенного урана, развитие международной кооперации в области применения изотопов в различных областях науки и техники, прежде всего в ядерной медицине.

Причины и патогенез резистентности к эритропоэз-стимулирующим препаратам при нефрогенной анемии

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

Е. В. Ловчинский**

*МГМСУ, **ГВВ № 2, Москва

Ключевые слова: анемия, хроническая болезнь почек, эритропоэз-стимулирующие препараты, эпоэтин, дарбэпоэтин, ферритин, гемодиализ.

Анемия является широко распространенным осложнением хронической болезни почек (ХБП), и ее частота прямо коррелирует со степенью нарушения их функции. По данным эпидемиологических исследований анемия регистрируется у 5% пациентов с ХБП 1–2 стадий, у 15–20% с 3-й стадией, у 50–55% пациентов с 4-й стадией и в 80% случаев в группе пациентов с ХБП 5-й стадии [1, 2]. Успешную коррекцию анемии следует рассматривать как важную часть лечения пациентов с ХБП.

Анемия при ХБП имеет многофакторный генез, но основная роль в ее развитии принадлежит дефициту продукции перитубулярными клетками проксимальной части нефрона гликопротеидного гормона роста эритроцитов — эритропоэтина (ЕРО) в количествах, адекватных для поддержания гемопоэза; истощению доступного для эритропоэза пула железа. Следует подчеркнуть тот факт, что при развитии почечной недостаточности уровни ЕРО в сыворотке не увеличиваются пропорционально тяжести анемии, как это происходит при анемиях непочечного генеза. В 1979 г. Caro J. и соавт. измерили и сопоставили уровни эндогенного ЕРО у здоровых людей, пациентов с анемией непочечного и почечного генеза. Оказалось, что уровни ЕРО были выше у пациентов с ХБП, чем с непочечной анемией, но необоснованно ниже ожидаемых при такой степени анемии. Анемия сохранялась у пациентов с ХБП, несмотря на то, что средний уровень ЕРО был примерно в пять раз выше, чем у здоровых людей. Это несоответствие указывает на то, что, в дополнение к относительной недостаточности ЕРО

у пациентов с ХБП, подавляется ответ костного мозга на эндогенный ЕРО.

ЕРО является ключевым фактором, который обеспечивает контроль дифференцировки клеток эритроидного ряда. Необходимость увеличения продукции ЕРО улавливается специальным сенсором, расположенным в области проксимальных канальцев почек, его выработка регулируется на уровне транскрипции гена. Впоследствии была идентифицирована молекула, названная гипоксия-индуцированным фактором альфа 1, который связывается с гипоксия-чувствительным элементом на участке гена ЕРО. Стимулами увеличения продукции этого фактора являются относительное уменьшение парциального давления кислорода в тканях и усиление противодействующих регулирующих механизмов, которые обеспечивают общее потребление кислорода и, в свою очередь, продукцию ЕРО.

Внедрение в клиническую практику препаратов рекомбинантного человеческого эритропоэтина с целью преодоления относительного дефицита ЕРО коренным образом изменило стратегию лечения и исходы анемии у пациентов с ХБП. Однако, несмотря на новые терапевтические возможности лечения анемии эритропоэз-стимулирующими препаратами (ЭСП), достижение целевого уровня Hb (10–12 г/дл) не всегда возможно [1, 3]. Согласно данным литературы, у 80–90% пациентов назначение ЭСП вызывает адекватный эритропоэтический ответ, тогда как у оставшихся 10–20% наблюдается замедленная или отсутствующая реакция, несмотря на применение высоких доз [4]. Истинная частота резистентности к терапии ЭСП неизвестна, так как в ряде исследований, посвященных изучению эффективности различных доз препаратов, у значительной части

пациентов уровень Hb был ниже пороговых значений.

Имеются убедительные доказательства взаимосвязи низкого гемопоэтического ответа или его отсутствия на ЭСП с неблагоприятными исходами. Высокие дозы ЭСП и резистентность к ним, более длительный период времени до достижения целевого диапазона Hb значительно увеличивают риск фатальных/нефатальных кардиоваскулярных осложнений (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, инсульт, тромбозы). Резистентность к ЭСП является предиктором увеличения смертности любой этиологии, независимо от других факторов риска и предшествующей патологии сердечно-сосудистой системы [5, 6].

Критерии и диагноз резистентной анемии

Резистентность к ЭСП значительно чаще бывает относительной, нежели абсолютной, поэтому для определения клинической ситуации, при которой необходимо применение доз ЭСП, значительно превышающих традиционные, часто используются термины «недостаточная эффективность», «недостаточный ответ», «низкая чувствительность» и другие.

В рекомендациях, предложенных экспертами Национального почечного фонда США NKF K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) [7], резистентность анемии к ЭСП определяется как наличие, по крайней мере, одного из следующих условий:

- значительное уменьшение уровня Hb при постоянной дозе ЭСП;
- значительное увеличение дозы ЭСП для поддержания целевого уровня Hb или
- невозможность повышения уровня Hb ≥ 11 г/дл, несмотря на дозу эпоэтина более 500 МЕ/кг/нед или эквивалентную дозу других ЭСП.

В Европейских рекомендациях определение резистентности имеет некоторые отличия. Резистентность рассматривают как невозможность достижения целевой концентрации Hb при назначении эпоэтина в дозах 300 МЕ/кг/нед п/к или 400–450 МЕ/кг/нед в/в и более (~20 000 МЕ/нед) или > 1,5 мкг/кг/нед дарбэпоэтина альфа (~100 мкг/нед) в течение 4–6 месяцев [3]. Указанные дозы более чем в 2,5 раза превышают среднюю эффективную дозу ЭСП.

Альтернативным методом измерения степени резистентности к ЕРО и оценки эффективности ЭСП в динамике является Индекс резистентности к эритропоэтину (ИРЭ), который равен отношению еженедельной дозы эпоэтина в МЕ на кг массы тела к концентрации Hb в г/дл. Значения ИРЭ ≤ 10 МЕ/кг/нед/г для эпоэтинов и ≤ 0,02 мкг/кг/нед/г для дарбэпоэтина считают нормальными или желательными [8].

Причины резистентности

Причины резистентности анемии к ЭСП многочисленны и обусловлены эндогенными и экзогенными факторами, основной перечень которых представлен на рис. 1.

Среди факторов недостаточного ответа на ЭСП основными являются: дефицит железа, острые и хронические инфекции, сопутствующее воспаление и другие состояния, сопровождающиеся избыточной продукцией провоспалительных цитокинов. Другие причины относительной ЕРО-резистентности у пациентов с адекватным депо железа включают: неадекватный диализ, хронический гемолиз, дефициты витамина B₁₂ или фолиевой кислоты, L-карнитина, дисфункцию щитовидной железы (как гипертиреоз, так и гипотиреоз), злокачественные новообразования, заболевания крови и интоксикацию алюминием. Резистентность к ЭСП может развиваться и при применении лекарственных препаратов — ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) и H₂-рецепторов, теофиллина, витамина А, миелосупрессантов, аллопуринола.

Абсолютная резистентность анемии к ЭСП диагностируется значительно реже и обусловлена уменьшением костномозгового плацдарма кроветворения (костномозговой фиброз при вторичном и третичном гиперпаратиреозе (ГПТ), злокачественные процессы с поражением костного мозга, множественная миелома). В литературе были опубликованы редкие сообщения о раз-

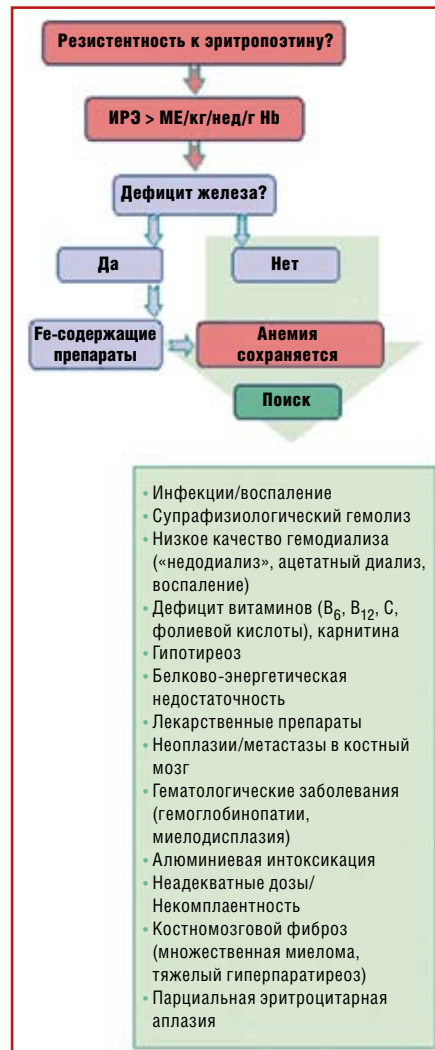


Рис. 1. Причины резистентности анемии к эритропоэз-стимулирующим препаратам у пациентов с хронической болезнью почек

витии парциальной эритроцитарной аплазии при лечении эпоэтином альфа и еще более редкие — эпоэтином бета.

Патогенез резистентности

Наиболее частой и изученной причиной недостаточного ответа на ЭСП является функциональный (концентрация ферритина > 100 мкг/л, насыщение трансферрина < 20%, количество гипохромных эритроцитов > 6%) или абсолютный (уровень ферритина сыворотки крови < 100 мкг/л) дефицит железа (Fe). Функциональный дефицит Fe характеризуется недостаточным его поступлением в костный мозг и эритробласты. Лечение большими дозами ЭСП может приводить к снижению насыщения трансферрина даже при достаточных запасах Fe, что расценивается как функциональный дефицит Fe.

У пациентов с резистентной анемией необходимо мониторировать показа-

тели баланса Fe и установить причину его дефицита (например, скрытое желудочно-кишечное кровотечение, потери крови в диализаторе, рутинные потери небольших объемов (5–10 мл) крови у пациентов с постоянным катетером и частом заборе для исследований, случайные потери из артериовенозных фистул и др.). Соответствующая терапия внутривенными препаратами железа (для поддержания депо Fe — основного компонента формирования гема) является важной стратегией. Показателем повышения эритропоэтической активности под влиянием ЭСП является увеличение поглощения эритроном трансферрина, которое зависит от биодоступности Fe и коррелирует с повышением в циркуляции растворимых рецепторов трансферрина.

В течение последних лет широко обсуждается роль гепсидина как ключевого регулятора гомеостаза Fe. Гепсидин, богатый цистеином малый полипептид, синтезируется, главным образом, гепатоцитами и экскретируется почками. Гепсидин связывается с трансмембранным белком ферропортином, единственным известным клеточным экспортером Fe, подавляет выход Fe из клеток. Увеличение синтеза гепсидина при нагрузке Fe приводит к торможению его абсорбции в тонкой кишке, освобождению из гепатоцитов и ретикулоэндотелиальной системы. Инфекция и низкоградуированное воспаление увеличивают синтез гепсидина, ограничивая участие Fe в эритропоэзе (независимо от статуса Fe в организме или эритропоэтической активности) и обеспечивая, таким образом, прямую связь между воспалением и метаболизмом Fe при анемии [9–12]. В недавно проведенном исследовании [13] было показано, что прогепсидин и растворимые рецепторы трансферрина в сыворотке крови, совместно с СРБ, являются маркерами устойчивости анемии к терапии ЭСП.

У некоторых пациентов, получающих лечение методом гемодиализа (ГД), даже после достаточного назначения препаратов Fe сохраняется ЕРО-резистентная анемия, что является основанием для исключения других причин резистентности: воспалительных инфекционных процессов (например, инфекционные осложнения со стороны сосудистого доступа, хирургическое воспаление и др.) и системной воспалительной реакции, основными проявлениями которой являются острофазовый ответ, гиперцитокинемия, появление в системном кровотоке продуктов активации лейкоцитов и системы комплемента.

Сильная ассоциация между высокими уровнями маркеров воспаления (ферри-

тин, IL-1, IL-6, фактор некроза опухоли, интерферон гамма, СРБ) и ИРЭ была подтверждена на большом контингенте ГД-пациентов с ЕРО-резистентной анемией. Установлено, что цитокин-индуцированное воспаление непосредственно ингибирует действие эндогенного и экзогенного ЕРО на эритроидные предшественники и частично блокирует мобилизацию и транспорт железа. Определенную роль в данном процессе может иметь взаимодействие между ЕРО и его рецепторами, уменьшение числа рецепторов ЕРО. Кроме того, цитокины сдерживают рост эритроидных предшественников *in vitro* — эффект, который, вероятно, реализуется через цитокин-опосредованную индукцию апоптоза, — и оказывают прямой токсический эффект на эритроидные предшественники, который генерируется, по крайней мере отчасти, свободными радикалами окиси азота.

Недавно были идентифицированы генетические полиморфизмы, которые играют важную роль в патогенезе «воспалительной» анемии. В клиническом исследовании, включавшем 167 пациентов, получавших лечение ГД, было установлено, что, независимо от других традиционных факторов риска анемии, пациенты с ACE DD генотипом имели значительно более низкие значения ИРЭ по сравнению с пациентами с генотипом ACE II или ACE ID [14–18].

В рандомизированном исследовании Costa E. и соавт. [14] было установлено, что пациенты, получавшие лечение ГД и не отвечавшие на терапию ЭСП, имели более низкий уровень сывороточного альбумина, лимфоцитов и CD4⁺ клеток по сравнению с пациентами с адекватным эритропоэтическим ответом. Полученные результаты позволили предположить взаимосвязь между ЕРО-резистентностью и величиной воспалительной реакции.

Подавление активности воспалительного процесса (когда это возможно) восстанавливает чувствительность к ЭСП. Понимание сложных взаимодействий между воспалительными цитокинами и синтезом ЕРО позволит разработать новые стратегии преодоления резистентности анемии, включающие антицитокиновую и антиоксидантную терапию.

Основными доказанными диализными факторами эффективности лечения анемии являются вид диализной терапии, доза диализа, длительность и частота сеансов, использование высокопроницаемых гемодиализных мембран, чистота воды для диализа. Установлено, что гемодиализация, адекватность диализа могут оптимизировать ЕРО-реактивность

и уменьшить потребность в ЭСП. Однако в исследовании, проведенном Movilli E. и соавт., не удалось преодолеть резистентность к ЭСП у пациентов без дефицита Fe при увеличении Kt/V > 1,33 и использовании биологически совместимых синтетических мембран. Позже эти же авторы в проспективном исследовании 107 пациентов, получавших лечение методом ГД, подтвердили гипотезу, что использование ультрачистого диализата значительно уменьшает ИРЭ, усиливает чувствительность к дарбэпоэтину (сокращение еженедельной дозы на 34%) и значительно уменьшает уровни маркеров воспаления [19, 20].

Лечение ЭСП не влияет на уровень витаминов в плазме крови, но у диализных пациентов в редких случаях может развиваться дефицит таких водорастворимых витаминов, связанных с кровотворением, как фолиевая кислота и витамин B₁₂. В литературе описаны случаи преодоления резистентности к ЭСП назначением B₁₂ и больших доз фолиевой кислоты.

Другим потенциально важным, но оспариваемым фактором, вовлеченным в резистентность к ЭСП, является дефицит L-карнитина — сложного эфира пальмитиновой кислоты. В эксперименте карнитин увеличивает колоний-формирующие единицы эритроида в костном мозге мыши, что позволило предположить его роль в стимуляции эритропоэза [21]. Оксидантный стресс у пациентов с конечной стадией ХБП приводит к перекисному окислению липидов мембраны эритроцитов и их деструкции, усиливая, таким образом, анемию. Дефицит L-карнитина дестабилизирует мембрану эритроцитов и сокращает их выживание. В недавнем исследовании Reuter S.E. и соавт. [22] установили достоверную отрицательную корреляцию между уровнями L-карнитина и ИРЭ, что позволило подтвердить его роль в развитии резистентности.

Резистентность к ЭСП может быть обусловлена уменьшением плацдарма кровотока из-за замещения эритроидного ростка костного мозга плазматическими клетками или фиброзом у пациентов с ГПТ. Паратгормон (РТН) потенциально влияет на секрецию ЕРО почечными перитубулярными фибробластами посредством косвенных механизмов, оказывающих влияние на чувствительность эритроидных предшественников к ЕРО. Al-Hilali N. и соавт. [23] оценили чувствительность анемии к ЭСП у 118 пациентов (ГД — 70,3% и постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (ПАПД) — 29,7%) с ГПТ и установили сильную связь

между ЕРО-гипореактивностью и высокими уровнями РТН. Результаты проспективного клинического исследования, проводившегося среди пациентов, получавших лечение ГД, подтвердили связь ГПТ с более тяжелой анемией и устойчивостью к ЭСП. Терапия кальцитриолом или паратиреоидэктомия позволили преодолеть резистентность анемии к ЭСП у ряда пациентов.

Несмотря на использование современных методов очистки воды, используемой для приготовления диализирующего раствора, у длительно находящихся на ГД пациентов происходит медленное накопление в организме алюминия (Al). Наряду с диализирующим раствором, источником его поступления в организм пациентов является применение Al-содержащих фосфат-связывающих препаратов и антацидов.

Полагают, что абсорбцию Al в желудочно-кишечном тракте повышает дефицит Fe, и Al поступает в клетку при взаимодействии комплекса трансферрин-Al со специфическим рецептором, вытесняет Fe из цитоплазмы в ядро и митохондрии. Проникая в эритроидные предшественники, Al нарушает образование гема, ингибируя активность гемсинтезирующих ферментов. Вмешиваясь в синтез гема и влияя на метаболизм Fe, Al усугубляет анемию и способствует ее резистентности к ЭСП.

У некоторых пациентов ЕРО резистентность может развиваться при злокачественных новообразованиях и гематологических заболеваниях. Резистентность к ЭСП обычно наблюдается при миело-пролиферативных заболеваниях, миелодиспластических синдромах, гемоглобинопатиях, реже при множественной миеломе и хроническом лимфоцитарном лейкозе.

Резистентность анемии к ЭСП может быть связана с белково-энергетической недостаточностью — сложным синдромом, при котором наблюдается ассоциация между недостаточным питанием и воспалительной реакцией. Феномен значительного уменьшения выживаемости ГД-пациентов с низкой массой тела в сравнении с пациентами с повышенным индексом массы тела (ИМТ) был назван обратной эпидемиологией [24].

Жировая ткань оказывает двойной эффект на эритропоэз. Как IL-6, так и лептин секвестрированы в жировой ткани, но IL-6 связан со снижением чувствительности к ЕРО, в то время как лептин стимулирует развитие эритроида *in vitro*. При изучении воздействия жировой массы и уровней лептина

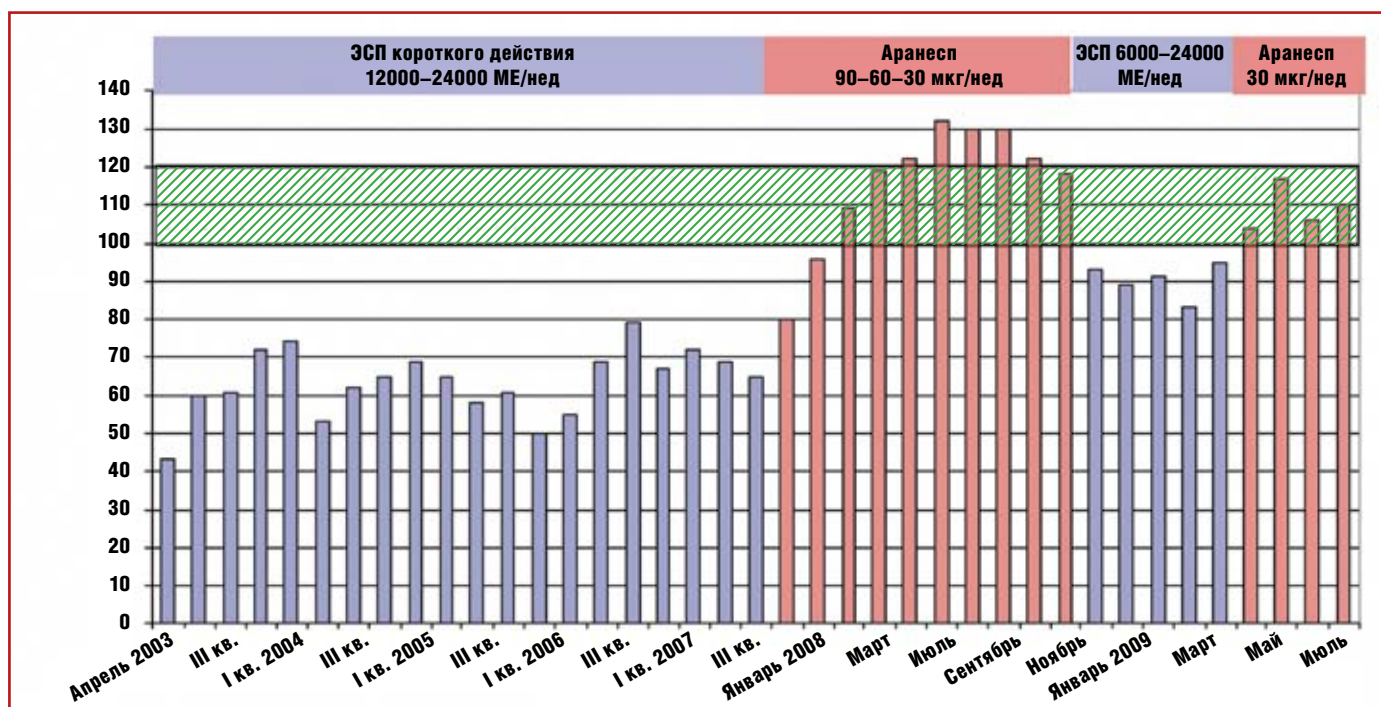


Рис. 2. Динамика уровня гемоглобина на фоне терапии различными эритропоэз-стимулирующими препаратами

на чувствительность к ЕРО у 166 пациентов с конечной стадией ХБП было установлено, что при высоких уровнях лептина отсутствуют любые ингибирующие эффекты высокой туловищной жировой массы на чувствительность к ЭСП [25]. Интересное исследование, проведенное в 2008 г. среди афроамериканского контингента ГД-пациентов ($n = 479$), показало, что потребность в ЭСП и ЕРО-резистентность снижаются у пациентов с избыточной массой тела [26]. Между индексом массы тела (ИМТ) и контролем анемии наблюдается обратная корреляция.

Резистентность к ЭСП может возникать вследствие применения лекарственных средств и чаще всего на фоне широко назначаемых антигипертензивных препаратов, влияющих на ренин-ангиотензиновую систему (РАС). Среди антигипертензивных препаратов только иАПФ и БРА индуцируют анемию посредством нескольких механизмов, включающих ингибирующий эффект на образование ЕРО (вероятно посредством вазодилатации и уменьшения гипоксической ЕРО-активности) и увеличение плазменного уровня N-acetylserylalanyl-lysyl-proline тетрапептида (AcSDKP), продуцируемого стромальными клетками костного мозга. AcSDKP ингибирует пролиферацию гемопоэтических предшественников, а его деградация осуществляется АПФ. Полагают, что иАПФ блокируют компоненты локальной

РАС в костном мозге, которые участвуют в регуляции гемопоэза. Рецепторы ангиотензина (АТ) I экспрессированы на эритроидных предшественниках; и АТ II, связываясь с этими рецепторами, регулирует эритропоэз независимо от циркулирующего ЕРО и фенотипа АПФ. Реагируя со специфическими рецепторами, АТ II активирует JAK 2-киназу — переносчик гемопоэтического стимула, который образуется после взаимодействия ЕРО со своим рецептором. БРА блокируют этот механизм активации [27, 28].

Парциальная эритроцитарная аплазия (PRCA) — синдром, который характеризуется тяжелой нормоцитарной анемией, ретикулоцитопенией и отсутствием эритробластов в костном мозге. PRCA, зарегистрированная при лечении эпоэтинами альфа и, исключительно редко, бета является очень редкой причиной ЕРО-резистентности. В подобной ситуации следует определить наличие АТ к ЕРО и прекратить лечение не только эпоэтинами, но и другими ЭСП.

Приводим собственное клиническое наблюдение одной из редких причин резистентности анемии к эпоэтинам короткого действия, которая была преодолена назначением дарбэпоэтина альфа.

Пациент А., 69 лет, поступил в отделение ГД в апреле 2003 г. с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) в исходе диабетической нефропатии. Сахарный диабет (СД) 2-го типа диагностирован в 1986 г.,

и в течение 14 лет уровень гликемии контролировался пероральными гипогликемическими препаратами (метформин). С середины 90-х гг. зафиксировано повышение АД до 220/110 мм рт. ст., принимал ингибиторы АПФ (эналаприл) в сочетании с недигидропиридиновыми антагонистами Са (верапамил). Уровень АД на фоне гипотензивной терапии — 140/90 мм рт. ст. с транзитным повышением до 160–180/90–100 мм рт. ст. В марте 2000 г. развился геморрагический инсульт в области варолиева моста с левосторонним гемипарезом, вестибулоатактическим синдромом. В это же время впервые выявлено повышение уровней креатинина и мочевины в сыворотке крови. Из-за тяжелого течения и отсутствия компенсации СД переведен на инсулинотерапию. В начале 2003 г. развилась терминальная стадия ХБП (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 5 мл/мин), и в апреле месяце госпитализирован с нарастающими симптомами уремии.

При поступлении: креатинин — 1214 мкмоль/л, мочевина — 56,8 ммоль/л, альбумин сыворотки — 32 г/л, Hb — 43 г/л, Ht — 14%. Масса тела 68 кг. Уровень ферритина составил 126 мкг/л, насыщение трансферрина (TSAT) — 8,6%, что позволило диагностировать у пациента наличие функционального дефицита железа. Начата заместительная почечная терапия ГД через двухходовой катетер, сформирован постоянный сосудистый

доступ — нативная фистула на левом предплечье. Проводился бикарбонатный ГД на АИП Fresenius 4008 по 4 часа 3 раза в неделю. URR 68–75%, Kt/V 1,4–1,6. Коррекция тяжелой степени анемии осуществлялась гемотрасфузиями, внутривенной инфузией железа [III] гидроксид сахарозного комплекса (венофера) со стартовой дозы 500 мг и в последующем 100 мг в нед, внутривенным введением эритропоэз-стимулирующих препаратов короткого действия (3 раза в неделю в дозе 12000 МЕ/нед и далее 24000 МЕ/нед). Несмотря на проводимую терапию с постоянным применением Fe-содержащих препаратов и увеличением дозы эпоэтина, сохранялась тяжелая анемия, что послужило основанием для всестороннего обследования пациента, включая стерильную пункцию, с целью исключения причины ее резистентности. К началу 2005 г. дефицит железа был преодолен (ферритин — 202 мкг/л, TSAT > 20%), однако уровень Hb по-прежнему находился в диапазоне от 50 до 80 г/л.

В начале 2008 г. назначен дарбэпоэтин альфа в дозе 90 мкг/нед (коэффициент конверсии 1:267), уровень Hb в течение месяца повысился до целевого значения, однако его прирост составил около 30 г/л мес, в связи с чем доза препарата была уменьшена на 1/3. В последующем в поддерживающей фазе доза дарбэпоэтина альфа составляла 30 мкг/нед, и целевой диапазон Hb сохранялся в течение 8 месяцев. Повторное назначение ЭСП короткого действия в дозе 6000–12000–24000 МЕ/нед в течение 5 последующих месяцев вновь сопровождалось развитием резистентной анемии, которая вторично была преодолена переходом на лечение дарбэпоэтином альфа в дозе 30 мкг/нед (рис. 2).

В сентябре 2009 г. пациент умер, причина летального исхода была обусловлена внезапной кардиальной смертью.

Основной особенностью представленного клинического наблюдения ГД-пациента с анемией тяжелой степени тяжести является длительно существующая резистентность анемии к высоким дозам ЭСП короткого действия, которую, несмотря на восполнение дефицита железа, удалось преодолеть только переходом на лечение дарбэпоэтином альфа. При этом переход с эпоэтина альфа на дарбэпоэтин альфа был связан с быстрым достижением целевого уровня Hb и существенным уменьшением дозы препарата в пересчете на эпоэтин альфа (коэффициент конверсии 1:267). К сожалению, из-за временного отсутствия дарбэпоэтина альфа повторный курс терапии ЭСП

короткого действия вновь сопровождался снижением Hb и развитием резистентности, которую повторно удалось преодолеть минимальной дозой дарбэпоэтина альфа (коэффициент конверсии 1:800!). Наше наблюдение свидетельствует, что причина резистентности анемии может быть обусловлена типом ЭСП.

Управление анемией остается трудной задачей у существенной части диализных пациентов. К сожалению, у 10–20% пациентов снижается или отсутствует реакция на эритропоэтин, несмотря на терапию большими дозами. Так как анемия и устойчивость к ЭСП способствуют повышению заболеваемости и летальности, важно понимать этиологические факторы и способы преодоления этого синдрома с целью улучшения клинических исходов. ■

Литература

1. Anemia Management in People with Chronic Kidney Disease. NICE Clinical Guideline (February 2011).
2. Coresh J., Astor B. C., Greene T. et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult // *Am J Kidney Dis.* 2003; 41 (1): 1–12.
3. Locatelli F., Covic A., Eckardt K. U., Wiecek A., Vanholder R. ERA-EDTA ERBP Advisory Board: Anaemia management in patients with chronic kidney disease: a position statement by the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP) // *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 348–354.
4. Priyadarshi A., Shapiro J. Erythropoietin resistance in the treatment of the anemia of chronic renal failure // *Semin Dial.* 2006; 19: 273–278.
5. Portoles J., Lopez-Gomez J. M., Aljama P. MAR Study Group: A prospective multicentre study of the role of anaemia as a risk factor in haemodialysis patients: the MAR Study // *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22: 500–507.
6. Kilpatrick R. D., Critchlow C. W., Fishbane S. et al. Greater epoetin alfa responsiveness is associated with improved survival in hemodialysis patients // *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: 1077–1083.
7. National Kidney Foundation: NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Anemia of Chronic Renal Failure. New York, National Kidney Foundation, 2006.
8. Eknoyan G., Latos D. L., Lindberg J. Practice recommendations for the use of L-carnitine in dialysis-related carnitine disorder. National Kidney Foundation Carnitine Consensus Conference // *Am J Kidney Dis.* 2003; 41: 868–876.
9. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation // *Blood.* 2003; 102: 783–788.
10. Nicolas G., Chauvet C., Viatte L. et al. The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia, and inflammation // *J Clin Invest.* 2002; 110: 1037–1044.
11. Atanasiu V., Manolescu B., Stoian I. Hepcidin the link between inflammation and anemia in chronic renal failure, Rom // *J Intern Med.* 2006; 44: 25–33.
12. Sela B. A. Hepcidin: the discovery of a small protein with a pivotal role in iron homeostasis // *Harefuah.* 2008; 147: 261–266.

13. Costa E., Pereira B. J., Rocha-Pereira P. et al. Role of prohepcidin, inflammatory markers and iron status in resistance to rhEPO therapy in hemodialysis patients // *Am J Nephrol.* 2008; 28: 677–683.
14. Costa E., Lima M., Alves J. M. et al. Inflammation, T-cell phenotype, and inflammatory cytokines in chronic kidney disease patients under hemodialysis and its relationship to resistance to recombinant human erythropoietin therapy // *J Clin Immunol.* 2008; 28: 268–275.
15. Cooper A. C., Mikhail A., Lethbridge M. W. et al. Increased expression of erythropoiesis inhibiting cytokines (IFN-gamma, TNF-alpha, IL-10, and IL-13) by T cells in patients exhibiting a poor response to erythropoietin therapy // *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14: 1776–1784.
16. Locatelli F., Canaud B., Eckardt K. et al. Oxidative stress in endstage renal disease: an emerging threat to patient outcome // *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18: 1272–1280.
17. Panichi V., Migliori M., De Pietro S. et al. Plasma C-reactive protein in hemodialysis patients: a cross-sectional, longitudinal clinical survey // *Blood Purif.* 2000; 18: 30–36.
18. Del Vecchio L., Pozzoni P., Andrucci S., Locatelli F. Inflammation and resistance to treatment with recombinant human erythropoietin // *J Ren Nutr.* 2005; 15: 137–141.
19. Movilli E., Cancarini G. C., Vizzardi V. и соавт. Epoetin requirement does not depend on dialysis dose when Kt/N > 1.33 in patients on regular dialysis treatment with cellulosic membranes and adequate iron stores // *J Nephrol.* 2003; 16: 546–551.
20. Molina M., Navarro M. J., Palacios M. E. и соавт. Importance of ultrapure dialysis liquid in response to the treatment of renal anaemia with darbepoetin in patients receiving haemodialysis // *Nefrologia.* 2007; 27: 196–201.
21. Kitamura Y., Satoh K., Satoh T., Takita M., Matsuura A. Effect of L-carnitine on erythroid colony formation in mouse bone marrow cells // *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20: 981–984.
22. Reuter S. E., Faull R. J., Ranieri E., Evans A. M. Endogenous plasma carnitine pool composition and response to erythropoietin treatment in chronic haemodialysis patients // *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 990–996.
23. Al-Hilali N., Al-Humoud H., Ninan V. T., Nampoori M. R., Puliylil M. A., Johnny K. V. Does parathyroid hormone affect erythropoietin therapy in dialysis patients? // *Med Princ Pract.* 2007; 16: 63–67.
24. Kalantar-Zadeh K., McAllister C. J., Lehn R. S. et al. Effect of malnutrition-inflammation complex syndrome on EPO hyporesponsiveness in maintenance hemodialysis patients // *Am J Kidney Dis.* 2003; 42: 761–773.
25. Axelsson J., Qureshi A. R., Heimbürger O. и соавт. Body fat mass and serum leptin levels influence epoetin sensitivity in patients with ESRD // *Am J Kidney Dis.* 2005; 46: 628–634.
26. Kotanko P., Thijssen S., Levin N. W. Association between erythropoietin responsiveness and body composition in dialysis patients // *Blood Purif.* 2008; 26: 82–89.
27. Qureshi I. Z., Abid K., Ambreen F., Qureshi A. L. Angiotensin converting enzyme inhibitors impair recombinant human erythropoietin induced erythropoiesis in patients with chronic renal failure // *Saudi Med J.* 2007; 28: 193–196.
28. Saudan P., Halabi G., Permejer T. и соавт. Western Switzerland Dialysis Group: ACE inhibitors or angiotensin II receptor blockers in dialysed patients and erythropoietin resistance // *J Nephrol.* 2006; 19: 91–96.



Прогресс биотехнологии
на благо пациентов

Инновационные препараты

14 миллионов пролеченных пациентов

Инвестиции в исследования и развитие
в 2010 году составили 19%
от общей прибыли

17.000 сотрудников
в 34 странах мира

50 новых молекул
и программ в стадии изучения

Создает новые направления
в медицине для увеличения
продолжительности
и качества жизни пациентов

RUS-AMG-001-2011

Амджен
115035, Россия, Москва,
Пресненская набережная, дом 8, строение 1
Тел.: +7(495) 745 04 78

Мочекислый диатез — всегда ли это проявление нарушенного пуринового обмена?

А. М. Ривкин, кандидат медицинских наук, доцент

СПбГПМА, Санкт-Петербург

Ключевые слова: нервно-артритический диатез, пуриновый обмен, мочевая кислота, мочекислый кристаллурический диатез, повышенный ацидогенез, аммиак, аммионогенез, уратная нефропатия.

Мочекислый диатез часто рассматривается как синоним нервно-артритического диатеза, который является одним из вариантов аномалии конституции. Понятие «конституция» характеризует совокупность морфофункциональных свойств организма ребенка, определяющих индивидуальные особенности его реактивности [1–3]. Диатез, или иначе аномалия конституции, характеризует особенности того или иного вида обмена, которые в определенных условиях могут реализоваться в патологию. Для нервно-артритического диатеза характерна повышенная интенсивность пуринового обмена, конечным продуктом которого является мочевая кислота (МК). Как и другие типы диатезов, мочекислый диатез не рассматривается как патология, а является пограничным состоянием, характеризующимся повышенным риском возникновения ряда заболеваний. При этом виде диатеза имеется склонность к дискинезиям желудочно-кишечного тракта с возникновением ацетонемической рвоты, чаще встречается сердечно-сосудистая патология, заболевания нервной системы, артриты, мочекаменная и желчекаменная болезни, сахарный диабет и др. Сам по себе факт нарушения обмена МК, с точки зрения проф. Н.П.Шабалова, является важным, но не единственным маркером этого вида диатеза, который может предрасполагать к некоторым видам патологии. В этом плане в рамках данной публикации хотелось бы поднять вопрос — всегда ли следует рассматривать мочекислый кристаллурический диатез как мочекислый диатез в связи с нарушением пуринового обмена. Прежде всего, следует определиться, что характеризует мочекислый кристаллурический диатез и отличается ли он от мочекислового диатеза в общепринятом понимании? Основным и определяющим признаком этого вида диатеза являются часто воз-

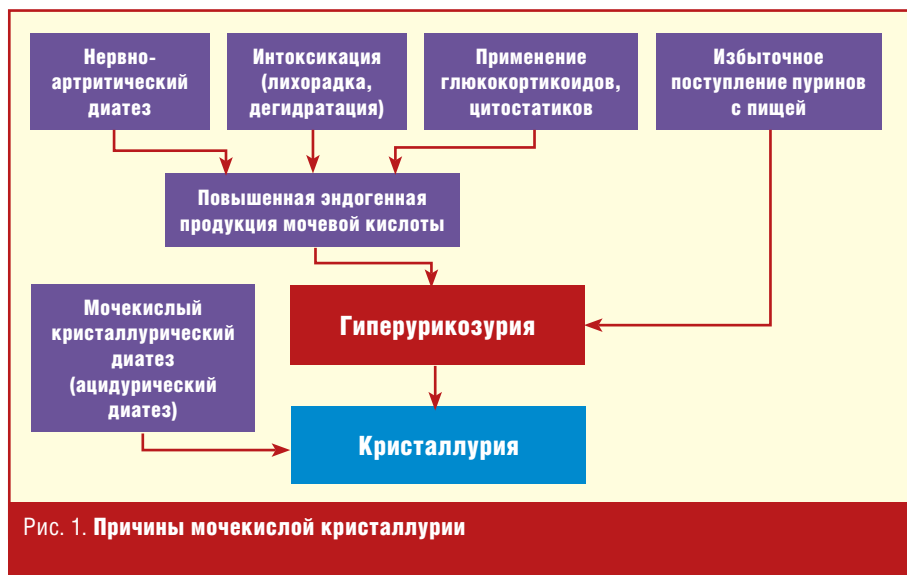


Рис. 1. Причины мочекислый кристаллурии

никающие кристаллы МК или ее солей в осадке мочи. Но этот феномен как раз и является одним из признаков, характеризующих мочекислый диатез, в основе которого лежит избыточное образование МК как проявление напряженности пуринового обмена. Поэтому следовало бы рассматривать мочекислый кристаллурический диатез (МКД) как синоним мочекислового диатеза, а значит, и нервно-артритического диатеза. Причины возникновения кристаллов МК и ее солей различны (рис. 1). В клинической практике нередко встречаются дети, в осадке мочи которых часто обнаруживаются кристаллы МК и ее солей при отсутствии каких-либо признаков нервно-артритического диатеза. Иными словами, отсутствует повышенная нервная возбудимость как в грудном возрасте, так и в последующие возрастные периоды. Отсутствует у них и ускоренное психическое развитие, нет эмоциональной лабильности, нет склонности к ацетозу, а потому у них нет повышенного уровня кетоновых тел, аммиака, МК в крови, т. е. не развивается ацетонемический криз. Обращает на себя внимание и тот факт, что у этих детей отсутствует гиперурикозурия, а мочекислый кристаллурия наблюдается даже при отсутствии повышенной осмо-

ляльности мочи, т. е. кристаллурия возникает в неконцентрированной моче. Это позволяет выделять этот вид диатеза как особую разновидность мочекислового диатеза и, во всяком случае, не рассматривать его как проявление нервно-артритического диатеза. Если нет нарушения пуринового обмена, что же тогда лежит в основе этой разновидности диатеза? В основе развития мочекислового кристаллурического диатеза лежит сниженная способность мочи предотвращать образование кристаллов выделяющейся МК и ее солей. Известно, что моча обладает повышенной растворяющей способностью по сравнению с водой. Это обусловлено тем, что моча представляет собой сложный многокомпонентный раствор, содержащий различные ионизированные элементы кристаллических веществ и крупномолекулярные органические коллоидные субстанции. Взаимодействие между ними обеспечивает повышенную растворимость солей в единице объема [4]. Поэтому даже при высокой концентрации кристаллообразующих солей (в данном случае МК и ее солей — уратов) не происходит образования кристаллов. МК и ее соли, как известно, плохо растворяются в кислой моче и тем хуже, чем ниже pH мочи. При этом их концен-

трация в моче может быть незначительной, и наоборот, если реакция мочи становится нейтральной или щелочной, выпадения кристаллов не происходит даже в условиях гиперурикозурии. Поэтому мочекислый кристаллурический диатез в отличие от мочекислового диатеза целесообразно рассматривать не как проявление нарушенного пуринового обмена, а как следствие ограниченной способности дистального отдела канальца подщелачивать мочу. Эта способность, как известно, связана с функцией аммиогенеза. Аммиогенез всегда связан с древнейшей функцией канальцевого эпителия — ацидогенезом, при котором происходит синтез ионов водорода (H^+) под действием фермента карбоангидразы, присутствующего в канальцевом эпителии. Образующиеся H^+ секретируются в просвет канальца и тем самым подкисляют мочу. Повышенное образование и секреция их наступает при накоплении в процессе обмена кислых валентностей, что способствует поддержанию кислотно-основного состояния организма. В норме повышенный ацидогенез всегда сопровождается усилением образования аммиака под влиянием фермента глутаминазы, отщепляющей аммиак от глутамина. Аммиак диффундирует в просвет канальца и, соединившись с H^+ , образует ион аммония (NH_4^+), который и подщелачивает мочу. Недостаточная функция аммиогенеза проявляется ацидурией, когда pH мочи стабильно низкий и не превышает 6,0, что способствует выпадению кристаллов МК. Нарушение этой функции может иметь наследственную природу и носить семейный характер. До недавнего времени этот вариант мочекислового диатеза рассматривался как идиопатический. Нарушение функции аммиогенеза может возникнуть вторично на фоне любой почечной патологии с развитием тубуло-интерстициального синдрома.

Таким образом, рассматривая мочекислый диатез с позиций сегодняшнего дня, следует отличать диатез, обусловленный особенностью пуринового обмена, от диатеза, вызванного нарушенной функцией аммиогенеза. При этом важно выделять первичную форму нарушенного аммиогенеза, которая, скорее всего, имеет семейный характер, и именно эта форма и должна характеризовать этот вид мочекислового диатеза, который в отличие от нервно-артритического диатеза целесообразно назвать МКД. Выделение этой разновидности диатеза позволит более рационально осуществлять профилактику возможного перехода данного вида диатеза в мочекислую нефропатию,

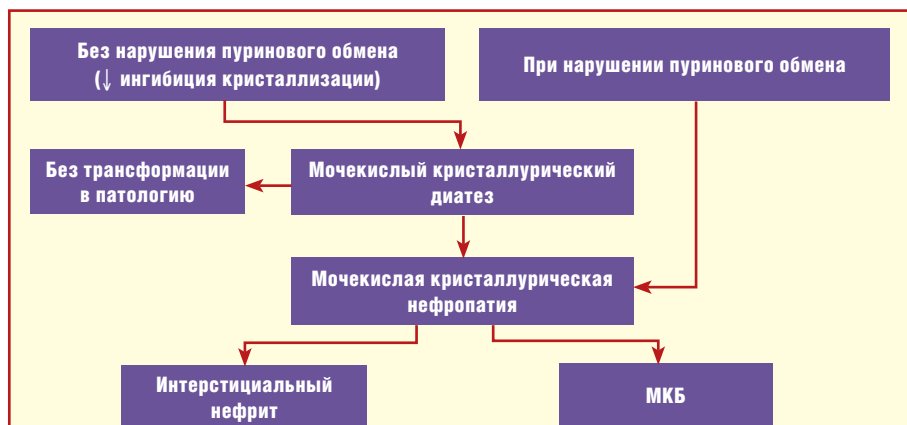


Рис. 2. Эволюция мочекислового кристаллурического диатеза

а далее — в интерстициальный нефрит дизметаболического генеза или мочекаменную болезнь (рис. 2). При этом диатезе нет никакой необходимости, в отличие от нервно-артритического диатеза, строго придерживаться диеты с ограничением продуктов, богатых пуринами, ибо здесь нет нарушения пуринового обмена, а поэтому нет гиперурикемии и гиперурикозурии. Необходимо лишь поддерживать достаточный диурез и способствовать подщелачиванию мочи периодическим назначением цитратов, соответствующим

минеральных вод и ряда других препаратов, стремясь поддерживать pH мочи в пределах 6,4–6,8.

Мочекислая нефропатия в отличие от МКД — это уже патология, и ее возникновение связывается до сих пор с наличием у таких детей нервно-артритического диатеза, т.е. с нарушением пуринового обмена [5–7]. Однако уратная нефропатия возникает не только в результате нарушения пуринового обмена, когда имеется повышенный эндогенный синтез МК, но и как следствие нарушения транспорта ее в поч-

СПАЗМАЛГОН®

СПАЗМОАНАЛГЕТИК КОМБИНИРОВАННОГО СОСТАВА

СКОВАЛ СПАЗМ? ЕСТЬ КЛЮЧИ!

**POKA3AHИЯ
K ПPMИHEHИЮ**

- Слабо или умеренно выраженный болевой синдром при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов:
 - почечная колика, спазм мочеточника и мочевого пузыря;
 - желчная колика;
 - кишечная колика;
 - дискинезия желчевыводящих путей;
 - постхолецистэктомический синдром;
 - хронический колит;
 - альгодисменорея;
 - заболевания органов малого таза.
- для кратковременного симптоматического лечения артралгии, невралгии, ишиалгии, миалгии;
- боли после хирургических и диагностических вмешательств;

РЕКЛАМА Рег. № П №01367501 от 25.12.2007

ках, а также из-за низкой ингибиторной способности мочи, реализуемой нарушением образования аммиака дистальным отделом нефрона.

Термин «мочекислая (урикозурическая) или уратная нефропатия» часто используется для определения различных заболеваний, связанных так или иначе с нарушением обмена МК и проявляющихся при этом либо поражением почек, либо только мочевыводящих путей. В первом случае, когда кристаллизация возникает в паренхиме (интерстиции) почек и в ответ на это возникает абактериальный воспалительный процесс, следует говорить об интерстициальном нефрите. Во втором случае, когда кристаллурия возникает лишь в просвете канальцев, это может быть нормой, или характеризовать наличие мочекислового кристаллурического диатеза, или быть проявлением уратной нефропатии.

Основным признаком МКД является возникновение повышенного кристаллообразования. Если кристаллы МК или ее солей образуются в своей массе в просвете канальцев и паренхиме почки не поражается, а в осадке мочи имеется только кристаллурия, то это еще не нефропатия. Это может быть нормой, когда при избытке экзогенных пуринов усиливается выделение образующихся мелких кристаллов мочекислых солей и не возникает условий для образования из них микролитов. Когда то же самое наблюдается при отсутствии избытка экзогенных пуринов и нет повышенного эндогенного их образования (нет гиперурикозурии), то следует предполагать наличие МКД.

В практической работе педиатра, а также детского нефролога часто ставится диагноз «мочекислая или уратная нефропатия», если в осадке мочи обнаруживаются кристаллы МК или ее солей. Сам факт наличия кристаллов солей не является основанием для постановки данного диагноза. О дисметаболической нефропатии следует говорить лишь при часто наблюдаемой кристаллурии, сопровождаемой периодически микрогематурией, абактериальной лейкоцитурией, а также дизурией. При этом отсутствует нарушение функции почек, т. к. кристаллообразование и им обусловленный патологический процесс возникают лишь в просвете мочевыводящих путей, не затрагивая воспалительным процессом интерстициальную ткань почек. Однако повышенное образование кристаллов при обменной нефропатии может наблюдаться и в интерстиции почек,

что часто обуславливает появление при ультразвуковом исследовании эхоположительных сигналов, которые исчезают при достаточном питьевом режиме. При этом нет воспалительного процесса в интерстиции, возникновение которого будет характеризовать переход обменной нефропатии в интерстициальный нефрит дисметаболического генеза. В этом случае могут быть выявлены нарушения функции почек за счет поражения тубулоинтерстиция в виде снижения концентрационной способности почек, ацидо- и аммионигенеза, что на ранних этапах может быть обнаружено при проведении нагрузочных проб.

Каковы должны быть действия врача, если при обследовании детей с мочекислей кристаллурией не обнаруживается гиперурикемия и гиперурикозурия? При выявлении повышенной кристаллурии необходимо, прежде всего, исключить наличие ацидурии. Для этого следует определить pH в разных по времени собранных порциях мочи. При обнаружении постоянно низких значений pH (< 6,0) для выяснения причины требуется оценить функцию аммионигенеза. Это можно осуществить с помощью проведения нагрузочной пробы с хлористым аммонием (проба Ронга-Девиса) [8]. При этом должен возникнуть компенсированный метаболический ацидоз, в ответ на который усиливается образование и выделение ионов водорода дистальным отделом канальцев и образование аммиака из глутамината путем активации фермента глутаминатазы. Поскольку эта проба трудоемка, требует использования сложной и дорогостоящей аппаратуры и плохо переносится больными, была разработана и предложена нагрузочная проба с Лазиксом [8, 9], которая, не вызывая ацидоза, способствует усилению ацидо- и аммионигенеза. Отсутствие или недостаточное образование аммиака в ответ на нагрузку указывает, что причиной ацидурии является сниженный аммионигенез. Эта так называемая идиопатическая форма мочекислей нефропатии фактически является тубулопатией дистального канальца, приводящей к ацидурии.

В связи с этим следует различать две разновидности мочекислового диатеза — диатеза, обусловленного напряженностью пуринового обмена, протекающего с повышенным выделением с мочой МК и ее солей, и диатеза, вызванного сниженной способностью дистального отдела нефрона подщелачивать мочу.

Это способствует ацидурии и выпадению кристаллов МК и ее солей при отсутствии гиперурикозурии. Вторую разновидность мочекислового диатеза в отличие от нервно-артритического варианта мочекислового диатеза следует обозначить термином «мочекислый кристаллурический или ацидурический диатез», носящий часто семейный характер и обусловленный сниженной способностью почек подщелачивать мочу, подчеркивая тем самым, что основным признаком его является ацидурия. Таким образом, требуется дифференцированный подход к пациентам, у которых наблюдается уратная кристаллурия. При выявлении ацидурического диатеза нет никакой необходимости ограничивать ребенка, как, впрочем, и взрослого, в приеме продуктов, богатых пуринами. Лечение и профилактика у таких лиц должны быть направлены на повышенный прием жидкости и на подщелачивание мочи. Что касается фитотерапии, то она должна контролироваться не только величиной диуреза, но и обязательно реакцией мочи. ■

Литература

1. Маслов М. С. Аномалии конституции (диатезы) в детском возрасте / Многотомное руководство по педиатрии. Под ред. проф. Тур А. Ф. М., 1960, т. 1, с. 471–524.
2. Сергеев Ю. С. Конституция человека, конституциональные типы, аномалии конституции и диатезы у детей // Педиатрия. 2005, № 5, с. 67–71.
3. Шабалов Н. П. Диатезы и аномалии конституции как педиатрическая проблема // Педиатрия. 2005, № 5, с. 72–76.
4. Томах Ю. Ф., Клепиков Ф. А. Кристаллурические диатезы. Харьков, 1992. С. 24–49.
5. Юрьева Э. А., Длин В. В. Обменные нефропатии у детей. В кн.: Дисметаболические нефропатии, мочекаменная болезнь и нефрокальциноз у детей. М., 2005. С. 9–72.
6. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Гаврюшова Л. П. и др. Дисметаболические нефропатии у детей: диагностика и лечение (руководство для врачей). М., 2007. С. 12–16.
7. Малоч А. В. Дисметаболические нефропатии и мочекаменная болезнь. В кн.: Практическое руководство по детским болезням. Т. 6: Нефрология детского возраста. Под ред. Таболина В. А., Бельмера С. Б., Османова И. М. М., 2005. С. 472–516.
8. Ривкин А. М., Папаян А. В. Лабораторная диагностика: исследование мочи и клиническая оценка результатов. В кн.: Клиническая нефрология детского возраста. Под ред. проф. Папаян А. В. СПб, 1997. С. 60–80.
9. Архипов В. В., Ривкин А. М. Диагностика функционального состояния почек с использованием фуросямидов. Методические рекомендации. Под ред. проф. Папаян А. В. СПб, 1996. 13 с.

Лечение аденомы предстательной железы

Предстательная железа развивается в пубертатном периоде одновременно с яичками и составляет с ними единую органную систему. Пусковым фактором является изменение отношения эстрогенов/андрогенов в мужском организме. Под влиянием изменений гормонального профиля возникает доброкачественная гиперплазия предстательной железы (аденома простаты). На этой почве начинается внутрижелезистый рост. Кроме того, есть риск развития рака предстательной железы в периферической зоне. Для диагностики аденомы простаты принимаются во внимание следующие симптомы: ослабление струи мочи, удлинение периода мочеиспускания, учащенное мочеиспускание в ночное время, наличие остаточной мочи, рецидивирующие инфекции мочевых путей, задержка мочеиспускания, камнеобразование и явления застоя с развитием постренальной почечной недостаточности. Для оценки состояния предстательной железы проводится пальцевое ректальное исследование, урофлоуметрия и определение уровня простатспецифического антигена (ПСА). Кроме этого, рекомендуется выполнить не менее двух измерений объема остаточной мочи с помощью УЗИ. Объем свыше 200 мл является отрицательным фактором прогноза успешности лечения.

Лечение аденомы предстательной железы в последние годы значительно изменилось. Появилась возможность проведения высокоэффективного медикаментозного лечения. Однако у ряда пациентов, несмотря на консервативную терапию, с возрастом происходит рост объема предстательной железы, усиливаются симптомы заболевания и возникает необходимость оперативного лечения.

Обычная трансуретральная электрорезекция предстательной железы (ТУР — трансуретральная аденомэктомия) и по сегодняшний день является стандартным методом выбора при доброкачественной гиперплазии предстательной железы и рекомендуется при объеме простаты до 80 мл. Эффективность заключается в улучшении как субъективных, так и объективных симптомов. Частота повторных вмешательств составляет 5–6%. IPSS (международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы) уменьшается на 15–20 баллов. Максимальная скорость потока мочи также улучшается. Число осложнений, связанных с этим вмешательством, незначительно.

К числу поздних осложнений после ТУР, о которых следует упомянуть, относятся: развитие стриктуры уретры и склероз шейки мочевого пузыря (7%), в течение продолжительного периода наблюдаются рецидивы выраженной гематурии (6%), временное недержание мочи (< 3%), а также временные жалобы со стороны мочеиспускания (15%). До операции с больным проводится беседа в отношении большой вероятности развития ретроградной эякуляции (65%). Однако новые модификации резекционной техники позволяют значительно уменьшить объем этих проблем. Нарушение эрекции после операции наблюдается приблизительно у 10% больных, причем дооперационная частота эректильных дисфункций в литературе не приводится. Эрекционные нарушения и ТУР с патофизиологической точки зрения не имеют ничего общего. Исключением являются случаи проведения операционного вмешательства с рассечением капсулы железы и вовлечением в процесс нейрососудистого пучка.

При объеме предстательной железы более 80 мл рекомендуется открытое оперативное вмешательство, дополнительным показанием к которому являются:

- отсутствие эффекта от медикаментозного лечения;
- наличие абсолютных показаний (не разрешающаяся задержка мочи, хроническая почечная недостаточность вследствие аденомы простаты, мочевиная инфекция, камни мочевого пузыря, повторные эпизоды гематурии);
- отказ пациента от медикаментозной терапии.

Специалисты урологического центра ОАО «Медицина», имея в своем распоряжении самые современные методы диагностики, способны в течение суток поставить пациенту диагноз. Оснащенность оборудованием урологического центра соответствует самым строгим европейским нормам. Целый ряд манипуляций и процедур врачи-урологи имеют возможность выполнять без госпитализации — в амбулаторных условиях. В урологическом центре клиники работают высококлассные специалисты, которые постоянно повышают свой профессиональный уровень на европейских симпозиумах и семинарах.

М. А. Шкурин, кандидат медицинских наук, врач-уролог

Ю. Ю. Алешин, врач-уролог

Ю. Г. Суслов, врач-уролог высшей категории

Е. В. Бондаренко, кандидат медицинских наук,
врач-уролог высшей категории.

Клиника ОАО «Медицина», Москва



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

Современные принципы лечения и профилактики катетерассоциированных инфекций мочевых путей у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания

С. В. Попов, кандидат медицинских наук

ЦКБ Святителя Алексия Московской Патриархии, Москва

Ключевые слова: инфекция мочевых путей, обструктивные уropатии, инвазивные манипуляции, биопленка, инфравезикальная обструкция, катетеризация мочевого пузыря, антимикробная терапия.

Наиболее частой причиной госпитализации больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания является инфекция мочевых путей (ИМП). На долю ИМП приходится около 40% от всех нозокомиальных инфекций. Практически все нозокомиальные ИМП являются осложненными. Известно, что осложненные ИМП возникают у больных с обструктивными уropатиями, на фоне инструментальных (инвазивных) методов обследования и лечения, тяжелых сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, нейтропения). В большинстве случаев развитие нозокомиальной ИМП связано с использованием уретральных катетеров и инструментальными урологическими вмешательствами [1, 2, 13]. Наиболее важным фактором риска ИМП у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания является наличие постоянного уретрального катетера. В проспективном исследовании, проведенном Ruz A. E. D. и соавт. у 128 больных с повреждением спинного мозга, были изучены показатели риска ИМП. Частоту ИМП вычисляли по количеству случаев на 100 койко-дней. Общая частота ИМП составила 0,68. При применении постоянного уретрального катетера, частой интермиттирующей катетеризации, кондомного дренажа, надлобкового дренажа у женщин и при самостоятельном мочеиспускании частота ИМП составила соответственно 2,72, 0,41, 0,36, 0,34 и 0,06. Индикаторами риска ИМП у данной категории больных оказались инвазивные манипуляции без профилактического назначения антибиотика, повреждение шейного отдела

позвоночника и длительная катетеризация, с показателями вероятности 2,62, 3 и 4 соответственно [12].

Этиология и патогенез. Осложненные ИМП вызываются большим количеством разнообразных грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Спектр возбудителей данных инфекций определяется географическим регионом, а также зависит от профиля отделения, даже в пределах одного лечебного учреждения. По данным четырех крупномасштабных исследований бактериальных возбудителей нозокомиальных ИМП (SENTRY, 1998; ESGNI-003, 2000; PER, 2003 и исследования структуры госпитальных ИМП г. Штраубинга, 2001) в 70–80% этиологическими агентами этих инфекций оказались такие грамотрицательные микроорганизмы, как *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. Грамположительные бактерии вызывали осложненные ИМП в 15–30% случаев и были представлены энтерококками и стафилококками [5]. При длительном дренировании (более 28 дней) мочевых путей у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания полимикробную бактериурию выявляют практически во всех случаях. При длительном дренировании мочевого пузыря из мочи больных часто выделяют такие микроорганизмы, как *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *Morganella* spp., *Acinetobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Providencia stuartii*.

Особое значение в развитии ИМП у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания имеет образование биопленки на поверхности мочевого дренажа [7, 8, 10]. Биопленка представляет собой скопление микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности, формирующих структурное сообщество, связанное с какой-либо

поверхностью. Биопленка формируется в три этапа:

- 1) синтез пленки вокруг инородного тела (мочевого дренажа) макроорганизмом;
- 2) прикрепление микроорганизмов с последующей микробной адгезией за счет образования экзополимера;
- 3) рост, размножение и распространение биопленки.

При воздействии уреазы на мочевины повышается pH мочи и в гель матрикса биопленки добавляются ионы кальция и магния, что приводит к образованию кристаллов фосфата кальция и магния с аммонием. Формирование кристаллов в щелочной моче и прикрепление бактерий к поверхности биопленки способствуют ее агрегации и росту. Основным структурным элементом биопленки является микроколония — оформленное в матриксе сообщество из бактериальных клеток одного или нескольких видов. Обычно биопленка состоит из трех слоев: прикрепленного к дренажу, основного — из микроорганизмов и свободного поверхностного слоя, из которого могут распространяться бактерии. Биопленка является особой формой выживания бактерий, особым окружением, резистентным не только к антимикробным препаратам, но и к факторам защиты макроорганизма, что может приводить к развитию хронических персистирующих инфекций. Бактерии в составе биопленки обладают кооперативной чувствительностью и взаимодействуют друг с другом. Кроме того, в пределах как моно-, так и полимикробных пленок может распространяться генетическая информация по лекарственной устойчивости между различными штаммами и видами бактерий. В биопленках бактерии обычно выживают при концентрациях антимикробных препаратов, в 1000–1500 раз превышающих необ-

ходимые для гибели микроорганизмов того же вида в форме планктона.

В присутствии мочевого дренажа ИМП могут распространяться двумя путями: восходящим — по биопленкам, по просвету дренажа или путем турбулентного потока бактерий в виде планктона. Неполное опорожнение мочевого пузыря, обструктивные уropатии, пузырно-мочеточниковый рефлюкс также способствуют восходящему развитию ИМП. Предрасполагающими факторами ИМП у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания являются инфравезикальная обструкция, катетеризация мочевого пузыря и другие инструментальные вмешательства [7, 10]. Возникновению ИМП у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания также способствует нарушение трофики тканей мочеиспускательного канала и мочевого пузыря.

Лечение. Основными целями терапии ИМП у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания являются: быстрый ответ на лечение, профилактика рецидивов, а также предотвращение или, как минимум, задержка формирования резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам. К факторам, оказывающим влияние на выбор антимикробного препарата для терапии данной категории больных, относятся: индивидуальные особенности пациента, особенности инфекции, чувствительность идентифицированного микроорганизма к антибиотику, его фармакокинетические свойства, а также уровень локальной и региональной резистентности патогенов. Согласно Европейско-Азиатским рекомендациям по ведению пациентов с инфекциями, связанными с уретральным катетером, антимикробная терапия показана лишь при симптоматической катетерассоциированной мочевой инфекции (бактериемия, пиелонефрит). Перед началом такой антимикробной терапии следует заменить или удалить катетер. Продолжительность антимикробной терапии у данной категории больных зависит от выделенного микроорганизма, состояния пациента и ответа на лечение и обычно проводится в течение 5–21 дня [4].

В связи с тем, что большинство ИМП у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания являются катетерассоциированными, особенно актуальны исследования, посвященные терапии инфекций, обусловленных бактериями в биопленках. Во время острой фазы инфекции, обусловленной бактериями в биопленках, абсолютно показана анти-

бактериальная терапия, так как обычно фебрильные эпизоды вызывают планктонные формы бактерий, а не микроорганизмы из биопленок. Следует отметить, что антимикробная терапия может оказаться эффективной только в отношении «молодых» биопленок (менее 24 ч). Вместе с тем необходимо помнить, что чувствительность бактерий в биопленках к антимикробным препаратам значительно ниже, чем у микроорганизмов в форме планктона. Основными антимикробными препаратами для лечения ИМП в биопленках являются фторхинолоны, комбинация фторхинолонов с макролидами или фосфомицин. Механизм антибактериального действия фторхинолонов заключается в ингибировании ферментов, ответственных за изменения пространственной конфигурации бактериальной ДНК: ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. ДНК-гираза осуществляет суперспирализацию бактериальной ДНК, а топоизомераза IV — разделение дочерних хромосом в процессе репликации. Ключевым моментом в действии фторхинолонов является образование трехкомпонентного комплекса (бактериальная ДНК—фермент—фторхинолон). Указанный комплекс предотвращает репликацию бактериальной ДНК. Благодаря тому, что топоизомеразы обладают расщепляющей активностью, происходит разрушение молекулы ДНК [3]. После перорального приема фторхинолонов в моче, в тканях почек и мужских половых органах создаются концентрации препаратов, значительно превышающие величины минимальной подавляющей концентрации (МПК) в отношении большинства бактериальных возбудителей ИМП. За счет этого обеспечивается эрадикация уropатогенов. При этом клиническая эффективность терапии фторхинолонами в большинстве случаев коррелирует с эрадикацией возбудителя. В двойном слепом рандомизированном исследовании, проведенном Reid G. и соавт., в котором принимали участие 42 больных с повреждением спинного мозга и ИМП, было убедительно показано преимущество офлоксацина над триметопримом/сульфаметоксазолом и прочими альтернативными препаратами в отношении эрадикации инфекционных агентов и биопленок [11]. В исследовании Choong S. и соавт. была продемонстрирована возможность цiproфлоксацина проникать в биопленки и абсорбироваться в небольших количествах на поверхности катетера, что приводило к существенному снижению бактериальной адгезии [8]. Несмотря на достигнутые

успехи в лечении ИМП, обусловленных бактериями в биопленках, на сегодняшний день не существует антимикробных препаратов, достаточно активных против микроорганизмов в зрелых биопленках.

Профилактика. Известно, что наибольший риск ИМП у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания связан с установкой постоянного уретрального катетера. Постоянные катетеры ответственны за развитие большинства госпитальных ИМП, с частотой 3–10% в день, а при долгосрочном использовании — 100%. При ретроспективном анализе результатов бактериологического исследования мочи с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам у спинальных больных, полирезистентные микроорганизмы значительно чаще обнаруживали у мужчин, лиц в возрасте 45 лет и моложе, а также при постоянном уретральном катетере и кондомном дренаже. В случаях рецидивирующих ИМП у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания, при наличии постоянного катетера, иногда может быть необходима его замена раньше, чем через рекомендованные ранее 12 недель. Замена катетера раз в 1–2 недели может предотвратить ИМП, так как образование биопленки происходит как раз за это время. Эти данные подтверждаются наблюдениями в домах престарелых, где у больных с постоянными катетерами и ИМП замена мочевых дренажей перед началом антимикробной терапии увеличивала ее клиническую и бактериологическую эффективность [7].

Применение интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря снижает риск ИМП и практически сводит на нет все осложнения, характерные для длительной катетеризации. В исследовании Wyndaele J. и соавт. было показано, что гидрофильные катетеры при выполнении стерильной интермиттирующей самостоятельной катетеризации у мужчин столь же легко использовать, как и традиционные, а переносимость их лучше. Использование гидрофильных катетеров для интермиттирующей катетеризации может снизить частоту бактериурии и позднего осложнения — стриктуры уретры. В другом исследовании Bennett C.J. и соавт. продемонстрировали уменьшение частоты ИМП у мужчин с повреждением спинного мозга, находящихся в стационаре при использовании катетера с проводником, который «обходил» колонизированные дистальные 1,5 см уретры, при самостоятельной интермиттирующей катетеризации [7].

Особый интерес представляют исследования, касающиеся профилактики образования биопленок. Для предупреждения образования биопленки можно применять модификацию биоматериалов мочевых катетеров, стентов, искусственных сфинктеров одним из следующих путей: контролируемое высвобождение антибактериальных препаратов или антисептиков, включенных в дренаж или нанесенных на его поверхность; покрытие поверхностей дренажа тяжелыми металлами (серебром); изменение свойств заряда или гидрофобности на поверхности или создание функциональных групп с внутренней антимикробной активностью; разработка и применение антиадгезивных поверхностей. Исследованиями Guay D. R. и Maki D. G. с соавт. была продемонстрирована антиинфекционная активность поверхности катетеров, импрегнированных нитрофуразоном или миноциклином и рифampiном, при непродолжительном дренировании мочевого пузыря (не более 1 недели), что существенно уменьшало риск развития катетерассоциированных ИМП. В метаанализе, проведенном Saint S. и соавт. с оценкой бактериурии, показана возможность катетеров с серебряными сплавами предупреждать развитие ИМП вследствие способности ионов серебра, связанных с муреином, оказывать бактериостатический, а в более высоких концентрациях — бактерицидный эффект. В другом исследовании был сделан вывод о том, что кратковременное использование катетеров с серебряными сплавами у больных в стационаре снижает частоту явных ИМП и бактериемии и экономически выгоднее применения стандартных катетеров [7]. В исследовании Ahearn D. G. и соавт. была проведена оценка влияния гидрогелевых и серебряных покрытий *in vitro* на адгезию бактерий, вызывающих катетерассоциированные ИМП [6]. В результате исследования было установлено, что адгезия на эти катетеры как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, наиболее часто вызывающих госпитальные ИМП, в том числе штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, известных своей превосходной адгезивной способностью, была существенно ниже, чем на силиконовые катетеры в контрольной группе. В последнее время все чаще высказываются предположения, окончательно не подтвержденные и требующие дальнейшего изучения, о возможности развития системной аргии при долгосрочном использовании катетеров с серебряными сплавами, особенно у больных с нейрогенными

расстройствами мочеиспускания, которые применяют постоянные катетеры на протяжении многих лет.

В последние годы у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания все чаще выполняют цистостомию, что приводит к уменьшению риска развития уретрита, периуретрального абсцесса и свищей по сравнению с применением постоянного уретрального катетера. У больных с цистостомическим дренажом высока вероятность обнаружения разнообразных возбудителей ИМП с высоким уровнем резистентности к антимикробным препаратам. Полимикробная инфекция в данной ситуации является скорее правилом, чем исключением, и в этой группе больных часто встречаются множество возбудителей (до шести и более). Два наиболее часто выделяемых микроорганизма — *E. coli* и *Providencia stuartii*. У последнего имеются поверхностные адгезины, способствующие адгезии к поверхности дренажа. *Proteus* spp. и *Pseudomonas* spp. обладают выраженной способностью к образованию биопленки и obturации дренажа. Частая смена и неустойчивость микрофлоры мочевых путей препятствует эффективной антимикробной терапии у данной категории больных.

Необходимо отметить, что абсолютно эффективной профилактики бактериурии при долговременном дренировании мочевых путей не существует. Однако имеются такие возможности уменьшения степени бактериурии, как поддержание дренажной системы в закрытом состоянии и снижение длительности пребывания дренажа в мочевых путях. При определении бактериурии у больных с длительным пребыванием дренажей в мочевых путях очень важно постараться предупредить ее осложнения. В связи с тем, что концентрация бактерий-комменсалов на коже передней брюшной стенки меньше, чем на периуретральной области, у больных с цистостомическим дренажом проникновение микроорганизмов в мочевые пути в некоторой степени ограничено. Антимикробная терапия бессимптомной бактериурии в этой группе больных не оправдана и лишена практического смысла. В ряде исследований, изучавших эффективность различных препаратов по поводу бессимптомной бактериурии, было выявлено, что подобное использование антибиотика не приводило к снижению частоты новых эпизодов бактериурии, количества выделяемых штаммов и развития инфекции с клиническими симптомами. Однако, что не удивительно, такое лечение суще-

ственно увеличивало количество резистентных микроорганизмов [14]. Таким образом, лечение бессимптомной бактериурии в этой группе больных обычно не рекомендуется. Проблема терапии больных с осложненными ИМП, которым нельзя должным образом устранить осложняющий фактор (дренаж) при лечении, является актуальной и нерешенной. Это обстоятельство диктует необходимость поиска новых способов и режимов адекватной комплексной противовоспалительной терапии с применением эффективных и безопасных препаратов.

В последнее время опубликованы результаты исследований, свидетельствующие об эффективности ряда фитотерапевтических препаратов в профилактике ИМП. Установлено, что некоторые фитотерапевтические препараты обладают подавляющим действием на персистенцию уропатогенов. В частности, есть сведения об эффективности клюквенного сока, ромашки, фиалки, зверобоя. Учитывая то обстоятельство, что комбинированное растительное лекарственное средство Канефрон® Н обладает сочетанием противовоспалительного, антимикробного, диуретического эффектов и показан для лечения и профилактики воспалительных заболеваний мочевых путей, мы в 2005–2006 гг. проводили исследование его эффективности и безопасности в комплексной противовоспалительной терапии у больных с цистостомическим дренажом [5].

Канефрон® Н применяли в комплексной противовоспалительной терапии 20 больных мужского пола с цистостомическим дренажом в возрасте от 30 до 83 лет (средний возраст 69,4 года). Контрольную группу составили 18 мужчин с цистостомическим дренажом в возрасте от 42 до 83 лет (средний возраст 63,8 года), которым Канефрон® Н не назначали и проводили только традиционную антимикробную терапию. Растительный препарат Канефрон® Н по 2 драже 3 раза в сутки назначали больным основной группы вместе с антимикробными препаратами, подобранными в соответствии с антибиотикограммой. Общая продолжительность курса лечения составила 4 недели. При контрольном обследовании через 2 недели лечения больных, получавших Канефрон® Н в комплексе с антимикробными препаратами, нами отмечено исчезновение лейкоцитурии у 6 (30%) пациентов основной и только у 2 (12%) в контрольной группе. Выраженный эффект Канефрона® Н, проявляющийся подавлением кристаллурии, мы отме-

тили у 35% больных в середине курса лечения, в то время как у больных контрольной группы исчезновение кристаллурии было незначительным.

После проведенного курса лечения мы отметили исчезновение кристаллурии у 55% больных, получавших Канефрон® Н в комплексной терапии с антимикробными препаратами. В контрольной группе подавление кристаллурии произошло всего лишь в 28% случаев. Таким образом, эффект комбинированного растительного препарата Канефрон® Н в отношении подавления кристаллурии нашел подтверждение и у больных с цистостомическим дренажом. Влияние препарата на исчезновение лейкоцитурии и уменьшение степени бактериурии оказалось менее выраженным, между тем эффективность терапии в отношении данных показателей оказалась выше в основной группе по сравнению с контрольной.

Комбинированный растительный препарат Канефрон® Н хорошо переносился больными, включенными в исследование. Мы не отметили каких-либо осложнений или побочных эффектов, связанных с приемом препарата. Необходимо отметить, что больным с постоянным цистостомическим дренажом может быть рекомендовано применение данного препарата в интервалах между повторными курсами антимикробной терапии или вслед за назначением антибиотиков при долгосрочном лечении.

При анализе отдаленных результатов был сделан вывод о том, что хотя длительная цистостома — не идеальный метод дренирования, все же некоторым больным с нейрогенными расстройствами мочеиспускания он может быть показан.

В настоящее время определенный интерес представляют также исследования, посвященные возможностям профилактического применения клюквенного сока при ИМП у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания. В открытом рандомизированном контролируемом исследовании 150 женщин с ИМП, обусловленными *E. coli*, назначали 50 мл концентрата клюквенного сока ежедневно на протяжении 6 месяцев, что привело к существенному снижению частоты ИМП. В другом исследовании, в котором принимали участие 15 больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания, было установлено, что прием клюквенного сока обуславливал существенное уменьшение формирования биопленок по сравнению с исходным уровнем, за счет подавления адгезии как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий к уротелию. При этом прием воды существенно не влиял на бактериальную адгезию и формирование биопленок [11]. Несмотря на то, что литературные данные, касающиеся применения клюквенного сока для лечения и профилактики ИМП, немногочисленны и свидетельствуют об отсутствии достаточных доказательств его эффективности, полученные результаты некоторых исследований диктуют необходимость дальнейшего изучения этой проблемы.

В будущем приоритетными направлениями для профилактики ИМП у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания могут оказаться вакцины и так называемое бактериальное взаимодействие. Новой стратегией профилактики ИМП является разработка вакцин против механизмов адгезии бактерий к эпителию мочевого пузыря. Многообещающие доклинические данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения вакцины FimCH, основанной на белке FimH-хаперон-адгезин, имеющемся у всех уропатогенных штаммов *E. coli* на концах фимбрий I-го типа. Исследования с применением вакцины MgrH, направленной на антиген фимбрий MR/P *Proteus mirabilis* при ИМП также продемонстрировали обнадеживающие результаты. На сегодняшний день также разработана влажная вакцина, содержащая 10 убитых нагреванием уропатогенных бактерий. В исследовании эффективности такой вакцины принимали участие 54 женщины с ИМП. У пациенток, получавших вакцину, ИМП отметили в 45% случаев, среди принимавших плацебо — в 89% [13].

Возможным будущим методом профилактики ИМП может стать также бактериальное взаимодействие — колонизация мочевого пузыря некоторыми бактериями. При этом может быть создана определенная защита от явных уропатогенов. По данным исследования 21 больного с повреждением спинного мозга, проведенного Hull и соавт., введение *E. coli* в мочевой пузырь предотвратило симптомы ИМП и улучшило качество жизни у 13 [9]. Средняя продолжительность колонизации этих бактерий составила 12,3 месяца. На основании полученных результатов был сделан вывод о возможности безопасного использования *E. coli* для долгосрочной колонизации мочевого пузыря при повреждении спинного мозга. Предварительные результаты такой профилактики оказались многообещающими, и в настоящее время проводятся новые исследования для оценки безопасности и эффективности бактериального взаимодействия. ■

время проводятся новые исследования для оценки безопасности и эффективности бактериального взаимодействия. ■

Литература

1. Набер К. Г., Бишон М. С., Бьерклунд-Йохансен Т. Е., Ботто Х., Сек М., Грабб М., Лобел Б., Палоу Дж., Тенке П. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов. Смоленск, 2008. 224 с.
2. Петров С. Б., Ярова Н. П. Осложненные инфекции мочевыводящих путей // Terra Medica Nova. 2006. № 4. С. 5–8.
3. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
4. Тенке П., Ковач Б., Бьерклунд-Йохансен Т. Е., Мацумото Т., Тамбья П. А., Набер К. Г. Европейско-Азиатские рекомендации по ведению пациентов с инфекциями, связанными с уретральным катетером и профилактике катетерассоциированных инфекций // Урология. 2008. № 6. С. 84–91.
5. Мазо Е. Б., Попов С. В. Канефрон Н в комплексной противовоспалительной терапии больных с цистостомическим дренажом // Врачебное сословие. 2006. № 7. С. 40–42.
6. Ahearn D. G., Grace D. T. et al. Effects of hydrogel/silver coatings on in vitro adhesion to catheters of bacteria associated with urinary tract infections // Curr. Microbiol. 2000. Vol. 41 P. 120–125.
7. Biering-Sorensen F. Urinary tract infection in individuals with spinal cord lesion // Curr. Opin. Urol. 2002. Vol. 12. P. 45–49.
8. Choong S., Whitfield H. Biofilms and their role in infections in urology // Br. J. Urol. Int. 2000. Vol. 86. P. 935–941.
9. Darouiche R. O., Hull R. A. Bacterial interference for prevention of urinary tract infection: an overview // J. Spinal Cord Med. 2000. Vol. 23. P. 136–141.
10. Matsumoto T., Takahashi K., Manabe N., Iwatsubo E., Kawakami Y. Urinary tract infections in patients with neurogenic bladder disturbances // Int. J. Antimicrob. Agents. 2001. Vol. 17. P. 293–297.
11. Reid G., Hsieh J., Potter P. Cranberry juice consumption may reduce biofilms on uroepithelial cells: pilot study in spinal cord injured patients // Spinal Cord. 2001. Vol. 39. P. 26–30.
12. Ruz A. E. D., Leoni E. G., Cabrera R. H. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury // J. Urol. 2000. Vol. 164. P. 1285–1289.
13. Wagenlehner F. M. E., Naber K. G. Treatment of Bacterial Urinary Tract Infections: Presence and Future // Eur. Urol. 2006. Vol. 49. P. 235–244.
14. Wagenlehner F. M. E., Weidner W., Naber K. G. Emerging drugs for bacterial urinary tract infections // Expert Opin. Emerging Drugs. 2005. Vol. 10 (2). P. 275–298.

Использование фитопрепаратов при реабилитации больных с урологической патологией

Распространенность инфекций мочевыводящих путей у жителей России составляет порядка 1000 случаев на 100 000 населения в год. При этом ежегодно регистрируется около 26–36 млн случаев острого цистита и пиелонефрита (Скрябин Г.Н., Александров В.П., 2007). По данным этих же авторов, истинный показатель распространенности этих заболеваний значительно выше, поскольку среди россиян устойчива тенденция к самолечению.

По свидетельству экспертов ВОЗ, неспецифические воспалительные заболевания мочевых путей отмечаются у 60% женщин и у 40% мужчин трудоспособного возраста. Биологически активные растительные комплексы оказывают благоприятный лечебно-профилактический эффект и, в отличие от синтетических лекарственных средств, характеризуются менее выраженным эффектом.

При воспалительных заболеваниях мочевой системы в России широко используются растительные диуретики, как дополнение комплексного лечения больных. Фитотерапия создает благоприятный фон для проведения антимикробной терапии, улучшая восстановление слизистой оболочки органа. Растительные препараты назначаются, преимущественно, при хроническом течении болезни. В острой стадии заболеваний растительные препараты используются с профилактической целью, для предупреждения развития осложнений и рецидивов заболевания, уменьшения воспалительных явлений и болевого синдрома.

Подобным биологически активным комплексом является комбинированное средство УроКам. Это сироп, представляющий собой сбалансированную комбинацию растительных компонентов: экстракта листьев толокнянки, брусники, березы (1:1:1), экстракта клюквы, сахара и воды. Препарат обладает уроантисептическим, спазмолитическим и антибактериальным воздействием на органы мочевыводящей системы человека.

Компоненты этого средства широко используются в современной медицине:

1. Известен умеренный диуретический эффект листа березы. Описан выраженный сокогонный и антисептический эффект этого компонента, за счет воздействия терпенов и фитонцидов.
2. Брусника имеет в своем составе антисептики (бензойную кислоту, гидрохинон, фенол), благотворно влияющие на органы мочевыводящей системы за счет диуретического эффекта.
3. Бензойная кислота, содержащаяся в клюкве, уменьшает вязкость крови.
4. Толокнянка содержит фенол, гидрохинон, танин и усиливает антисептическое воздействие.

Традиционно препарат УроКам используется при:

- хронических заболеваниях мочевого пузыря;
- острых и хронических воспалительных заболеваниях почек;
- прочих инфекционно-воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей;
- мочекаменной болезни;
- при отеках, обусловленных почечной недостаточностью (в качестве мочегонного средства).

Ранее выполнялись неоднократные клинические исследования, целью которых было оценить клинический эффект и безопасность использования препарата УроКам (Терехов А.Ю., Доскина Е.В., 2006, 2007). На основании результатов этих исследований были сформулированы выводы:

1. Лечебно-профилактическое применение сиропа УроКам в условиях экспериментального токсического поражения почек сулемой оказывает нефропротекторное действие, эффективность которого по исследуемым биохимическим показателям крови и мочи выше эффективности препарата сравнения — Фитолизина.
2. Использование УроКама характеризуется очень низкой токсичностью, у него практически отсутствуют побочные эффекты даже при длительном применении в дозе, значительно превосходящей терапевтическую.

Полученные результаты этих и ряда других работ (Скрябин Г.Н., Александров В.П., 2007) позволили нам использовать препарат УроКам в клинической практике.

В 2006–2010 гг. в СПбГПМА и в ММЦ «ОН-клиник» проведены клинические исследования УроКама, в результате которых доказана высокая эффективность этого препарата. Эффективность применения УроКама изучена у больных с жалобами на боли в поясничной области, лихорадку, изменения цвета мочи и дизурию. Препарат использован у 83 пациентов (мужчин 59 чел.), в возрасте от 21 до 76 лет (средний $49 \pm 7,6$ года), с обострением хронического пиелонефрита ($n = 31$; 37,3%), с хроническим неспецифическим простатитом, уретритом ($n = 29$; 34,9%) и после хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) или после экстракорпоральной дистанционной литотрипсии (ЭДЛТ) конкрементов почек ($n = 23$, 27,7%). УроКам назначали курсом до 14 дней, во время или сразу после приема пищи. Эффективность лечения оценивали по длительности клинических проявлений, переносимости лекарства, периоду нормализации лабораторных показателей. Результаты и сроки лечения пациентов сравнивали с усредненными показателями подобных курсов терапии среди больных, не получавших УроКама.

Результаты. Положительный эффект лечения отмечен у 73 (87,95%) пациентов. У 18 (58,1%) больных хроническим пиелонефритом общее состояние и температура тела нормализовались на 4–5 день от начала лечения и, дополнительно, у 5 (16,1%) человек — после повторного курса терапии. На 5-е сутки лечения 1 пациент отметил тупые боли в эпигастрии с усилением изжоги: прием лекарства приостановлен, и болевой синдром купирован.

У пациентов с простатитом и уретритом, обусловленными неспецифической бактериальной флорой, назначение УроКама было результативным в 24 (82,8%) случаях. Отмечено снижение интенсивности болевого синдрома в промежности ($n = 11$; 45,8%) и при мочеиспускании ($n = 7$; 29,2%), нормализация стула ($n = 4$; 16,7%) и улучшение либидо ($n = 8$; 33,3%). Сочетанное улучшение общего самочувствия, качества мочеиспускания и эректильной функции отметили 14 (58,3%) пациентов. Использование УроКама позволило отказаться от фторхинолонов, традиционно назначаемых при этих заболеваниях.

На 2-е сутки послеоперационного периода УроКам назначен 15 пациентам с ДГПЖ и 8 больным после ЭДЛТ почечных конкрементов. Дополнительно к традиционной терапии каждый пациент получил по два стандартных курса исследуемого препарата. У 17 (73,9%) больных в послеоперационном периоде не отмечено воспалительных осложнений. Смена антибактериальной терапии, на фоне приема УроКама, позволила в течение суток купировать явления пиелонефрита после ТУР предстательной железы у 4 (17,4%) пациентов. В целом, на 3-й день лечения 1 пациент отметил головокружение, слабость. После дополнительного обследования у этого больного впервые выявлен сахарный диабет 2-го типа, и прием препарата отменен.

В группе больных, перенесших указанные вмешательства, но не получавших УроКама, воспалительные осложнения констатированы в 48,1% ($p < 0,05$) наблюдений.

Выводы. Использование препарата УроКам позволило сократить объем и уменьшить продолжительность лечения больных. Препарат может успешно назначаться для лечения и реабилитации больных урологического профиля, на этапе поликлинического наблюдения.

Основным противопоказанием к назначению данного лекарственного средства является толерантность к глюкозе. Детальный анализ эффективности УроКама у больных, находящихся на стационарном наблюдении, требует расширения спектра применения этого препарата и увеличения численности экспериментальной группы пациентов.

В.Ю. Старцев*, доктор медицинских наук, доцент
П.С. Солтан**

*ГОУ ВПО «СПбГПМА Росздрава»,

**ММЦ «ОН-клиник Невы», Санкт-Петербург

УроКамTM

Заболевания мочевого пузыря и мочевыводящих путей

- При учащенном мочеиспускании
- При болезненном мочеиспускании
- При болях внизу живота

Лекарственный
препарат
растительного
происхождения

Камел^{ия}[®]

127106, г.Москва,
Гостиничный проезд, д. 6, корп. 2
Тел/факс (495) 221-92-02
www.kamelia.ru

Регистрационное удостоверение №ЛСР-001126/08



Болезнь Берже

И. Б. Колина, кандидат медицинских наук

Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

Ключевые слова: гломерулонефрит, макрогематурия, острая почечная недостаточность, протеинурия, нефротический синдром.

В нашей стране одной из главных причин хронической почечной недостаточности является гломерулонефрит, течение и прогноз которого, согласно современным представлениям, зависят от иммуновоспалительных механизмов повреждения почечной ткани. При преимущественном отложении иммунных комплексов, содержащих иммуноглобулины А (IgA) в мезангии клубочков развивается так называемая IgA-нефропатия (IgAN), или болезнь Берже. Этот вид гломерулонефрита является самым распространенным в мире: заболеваемость оценивается как 5 случаев на 100 000 населения [1]. В европейской, североамериканской и австралийской популяциях его частота достигает 10–12% всех гломерулонефритов, а в азиатской — до 30%. IgA-нефропатия лидирует по распространенности в Японии, где ее частота составляет до 50% всех случаев гломерулонефрита.

Впервые IgA-нефропатия была описана в 1968 г. Berger и Hinglais под названием «межкапиллярные отложения IgA-IgG» на основании 55 случаев нефропатии с «идиопатическим отложением IgA в мезангии» [2]. Описанные в этом исследовании случаи отличались относительно благоприятным течением с редким развитием артериальной гипертензии и почечной недостаточности. Дальнейшее изучение выделенной Berger и соавт. патологии показало разнородность этой группы нефритов и возможность тяжелого и быстропрогрессирующего течения заболевания.

Дебют заболевания отмечается чаще в молодом возрасте. Соотношение мужчин и женщин среди заболевших расценивается как 2:1, в Японии до 6:1.

Этиология и патогенез болезни Берже, несмотря на постоянное и тщательное изучение, до конца не ясен. Наряду с идиопатическими формами распространены IgA-нефропатии в рамках заболеваний желудочно-кишечного тракта (в первую очередь целиакии [3], а также воспалительных болезней кишечника, болезней печени), системных заболеваний (системной красной волчанки (СКВ), ревматоидного артрита, болезни Бехтерева), псориаза, саркоидоза и пр. Как возможные этиологические факторы обсуждаются инфекционные (вирусы гепатита В, герпес-вирусы, *E. coli*, грибы, палочка Коха и др.), пищевые (глютен, альфа-лактальбумин, бета-лактальбумин, казеин и др.) и эндогенные антигены (при опухолях лимфоидной ткани — лимфограулематозе, лимфоме). Существуют также свидетельства генетической предрасположенности к развитию болезни Берже. Показана ассоциация IgA-нефропатии с аутосомнодоминантными мутациями 6q22-23 хромосомы, описана связь между IgA-нефритом и HLA BW35 и HLA-DR-4 антигеном. Выявлена связь прогрессирования IgA-нефропатии с полиморфизмом гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Патогенез

Известно, что при IgA-нефропатии происходит увеличение концентрации иммунных комплексов, содержащих IgA, как в результате повышения продукции антител, так и в результате нарушения их клиренса. Основная гипотеза патогенеза, распространенная в настоящее время, предполагает аномальное гликозилирование и полимеризацию IgA с отложением иммунных комплексов, содержащих аномальный IgA в клубочках, с активацией лейкоцитов и каскада воспаления. В норме в сыворотке человека

циркулирует преимущественно мономерный IgA, полимерные же формы, секретируемые слизистыми оболочками, практически не попадают в циркуляцию. Эта гипотеза подтверждается рядом исследований. В 2003 г. Haddad E. и соавт. показали снижение синтеза мономерного IgA в слизистых и увеличение продукции полимерного IgA в костном мозге при IgA-нефропатии [4]. На основании исследования Kar Neng Lai и соавт. предположено, что дефектный по галактозе и сиаловым кислотам IgA1 сыворотки, вероятно, продуцируется лимфоидными клетками слизистых [5], однако механизм переноса его в кровь остается неизвестным.

В результате изменения структуры молекулы IgA происходит нарушение его клиренса клетками печени — на клетках печени экспрессируется асиалогликопротеиновый рецептор — ASGPR, распознающий конечные остатки галактозы и катаболизирующий IgA. Кроме того, страдает процесс образования комплекса антиген–антитело, в т. ч. и за счет взаимодействия с Fc-рецептором. Дегликозилированный IgA полимеризуется и приобретает сродство к внеклеточным белкам — фибронектину, ламинину, коллагену IV типа. В результате изменения C3-связывающего сайта на молекуле IgA1 нарушается процесс активации системы complemento. Недостаточно гликозилированный IgA начинает выступать как антиген — увеличивается продукция IgA и IgG против недостаточно гликозилированного IgA. Кроме того, было показано, что недостаточно галактозилированный IgA больных IgA-нефропатией значительно увеличивает апоптоз и синтез N0 мезангиальными клетками в сравнении с IgA здоровых [6]. Связывание иммунных комплексов мезангиальными клетками почечного клубочка с образовани-

ем депозитов IgA приводит к активации системы комплемента, запускает синтез различных цитокинов и факторов роста клетками почек и циркулирующими клетками, что приводит к характерным гистопатологическим признакам.

IgA-нефропатия относится к мезангиопролиферативным гломерулонефритам, т.е. нефритам, при которых провоспалительные и профибротические изменения, вызываемые активацией системы комплемента и продукцией цитокинов, локализуются преимущественно в мезангии клубочков. Эти изменения характеризуются пролиферацией мезангиальных клеток почечных клубочков, расширением мезангия, отложением иммунных комплексов в мезангии клубочка и субэндотелиально. Это самая распространенная морфологическая форма хронического гломерулонефрита, объединяющая целую группу вариантов заболевания.

Клинические проявления

Клинические проявления болезни Берже примерно у 50% больных заключаются в синфарингитной макрогематурии, т.е. макрогематурии (часто видимой невооруженным глазом), возникающей на фоне лихорадочных респираторных заболеваний. Известно, что УФ-облучение усиливает гематурию, возможно также появление ее после вакцинаций, кишечных инфекций или тяжелой физической нагрузки. Некоторые пациенты отмечают при этом тупые боли в поясничной области. Возможно стойкое или транзиторное повышение артериального давления (АД). Преходящая острая почечная недостаточность (ОПН) наблюдается редко и, вероятно, вызывается обструкцией канальцев эритроцитарными цилиндрами. Чаще всего со временем функция почек полностью восстанавливается.

При латентном течении IgA-нефропатии, которое встречается гораздо чаще, наблюдается микрогематурия (т.е. эритроцитурия более 3–4 эритроцитов в поле зрения), часто сопровождаемая небольшой (менее 0,5 грамма в сутки) протеинурией (ПУ). У части больных отмечаются артралгии, миалгии, синдром Рейно, полинейропатии, гиперурикемия.

При развитии нефротического синдрома (ПУ выше 3 г/сут, гипоальбуминурия, гиперлипидемия) отмечаются нарастающие гипоонкотические

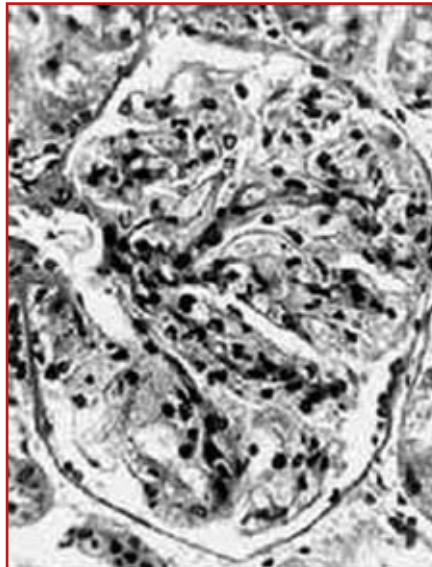


Рис. Мезангиопролиферативный гломерулонефрит. Окраска гематоксилином и эозином. Х400 (В.А. Варшавский и соавт.)

отеки, иногда вплоть до развития асцита и анасарки, гиповолемия. В таких ситуациях на первый план выходит профилактика осложнений — нефротического (кининового) криза с болями в животе и рожеподобной кожной эритемой, гиповолемического шока, тромбозов, тяжелых инфекций, недостаточности кровообращения.

Диагноз и дифференциальный диагноз

Диагноз ставится на основании клинических проявлений и результатов лабораторной диагностики (прежде всего — наличие макро- или микрогематурии). У существенной части больных повышено содержание IgA в сыворотке крови с преобладанием его полимерных форм. По мнению большинства исследователей, степень его повышения не отражает степени активности нефропатии и не влияет на прогноз. Однако в отсутствии данных биопсии при латентном течении заболевания диагностическим критерием IgA-нефропатии считают повышение уровня IgA в сыворотке крови выше 3,15 г/л [6]. Наблюдаются также высокие титры IgA, содержащих иммунные комплексы. Уровень комплемента обычно в норме.

Основным методом диагностики является биопсия почки с морфологическим исследованием биоптата. При световой микроскопии препарата обнаруживается увеличение количества клеток в мезангиуме и увеличение количества мезангиального внекле-

точного матрикса. При иммуногистохимическом исследовании обнаруживается накопление IgA в мезангиуме в виде сливающихся между собой отдельных гранул, часто в сочетании с C3 и IgG (рис.) [7].

Дифференциальный диагноз проводят в первую очередь с урологической патологией, сопровождающейся гематурией: мочекаменной болезнью, опухолями почек и мочевыводящих путей, туберкулезом органов мочевыводящей системы и др. Цистоскопия для данной категории пациентов по-прежнему остается «золотым стандартом» диагностики, хотя ее диагностическая ценность у молодых пациентов (до 40 лет) невысока, так как риск возникновения рака мочевого пузыря в данной возрастной группе незначителен. Современные методы лучевой диагностики — ультразвуковое сканирование, рентгеновская или магнитно-резонансная компьютерная томография позволяют хорошо визуализировать не только верхние мочевые пути, но и мочевой пузырь и обладают несомненными преимуществами перед цистоскопией с точки зрения переносимости и риска повреждения нижних мочевых путей. Однако они не позволяют полностью исключить опухоль мочевого пузыря и у больных с высоким риском ее развития должны быть дополнены цистоскопией.

Наличие ПУ (более 0,3 г/л), наряду с появлением в осадке эритроцитарных цилиндров, свидетельствует в пользу гломерулярных, тубулярных или непочечных заболеваний. Отличить IgA-нефропатию от других нефропатий (болезнь тонких базальных мембран, синдром Альпорта и пр.), протекающих со сходными проявлениями, иногда возможно лишь морфологически. Так, при болезни тонких базальных мембран, наследуемой по аутосомно-доминантному типу, при отсутствии IgA-депозитов в почечной ткани, отмечается существенное истончение базальной мембраны клубочка, измеряемой при электронной микроскопии. В пользу наследственного, сцепленного с X-хромосомой синдромом Альпорта может свидетельствовать нейросенсорная тугоухость, деформация хрусталика, лейомиоматоз.

Принято выделять две основные формы IgA-нефропатии: первичная IgA-нефропатия, или болезнь Берже, и вторичная IgA-нефропатия, которая

является следствием других заболеваний. Неясна связь IgA-нефропатии с геморрагическим васкулитом (пурпурой Шенлейна–Геноха), при котором наблюдается сходная морфологическая картина в почках в сочетании с повышением в сыворотке IgA-нефропатии, в связи с чем некоторыми авторами допускается, что IgA-нефропатии является моноорганный формой геморрагического васкулита.

Известно около 30 заболеваний, сопряженных с отложением IgA в почках:

- пурпура Шенлейна–Геноха;
- целиакия, в т. ч. субклинические формы;
- неспецифический язвенный колит;
- болезнь Крона;
- герпетиформный дерматит;
- псориаз;
- кистозный фиброз;
- саркоидоз;
- рак легкого;
- опухоли кишечника;
- моноклональная IgA-гаммапатия;
- неходжкинские лимфомы;
- рак поджелудочной железы;
- ВИЧ;
- инфекции, вызываемые *Mycoplasma*;
- токсоплазмоз;
- цирроз печени;
- хронический гепатит;
- гепатит В;
- гемосидероз легких;
- криоглобулинемия;
- полицитемия;
- СКВ;
- синдром Шегрена;
- ревматоидный артрит;
- склеродермия;
- множественная миелома;
- болезнь Бехчета;
- анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева).

Ведение больных с IgA-нефропатией

Течение и прогноз вторичных форм IgA-нефропатии чаще всего зависят от активности основного заболевания, и контроль над ним позволяет добиться контроля над течением нефропатии.

Прогноз идиопатической IgA-нефропатии относительно благоприятный. Почечная недостаточность, которая развивается у 15–30% больных в течение 15 лет, прогрессирует медленно. Факторами, ухудшающими прогноз, являются:

- мужской пол;
- выраженная ПУ (более 1 г/сут);

- почечная недостаточность (креатинин сыворотки выше 150 мкмоль/л);
- выраженность гематурии (более 50–100 в п/зр);
- артериальная гипертензия;
- тяжесть морфологических изменений в биоптате (гломерулосклероз, наличие полулуний, синехий, иммунных депозитов в капиллярных петлях, выраженность пролиферации, изменений в тубулоинтерстиции: атрофии канальцев, интерстициального фиброза и пр.);
- метаболические нарушения (гиперурикемия, гиперлипидемия);
- возраст;
- наследственность (носительство DD полиморфного маркера I/D гена АПФ).

Старший возраст на момент дебюта заболевания ассоциирован с более выраженными склеротическими и тубулоинтерстициальными изменениями. Описаны также ухудшающие прогноз факторы при семейных случаях болезни Берже (аутосомно-доминантные мутации 6q22–23, полиморфизм генов бета2-гликопротеина 1, ICAM-1, развитие нефропатии в одном поколении) [8, 9].

В 20–50% случаев она может рецидивировать после трансплантации почки [11]. При этом отмечается лучшая выживаемость трансплантата, чем при других нефропатиях. При болезни Берже не рекомендуется пересадка от близких родственников.

Вариабельность клинических и патофизиологических проявлений IgAN до сих пор не позволяет найти общепринятый подход к лечению заболевания. Прогноз у каждого отдельного больного, даже с учетом установленных клинических и морфологических прогностических факторов, далеко не всегда очевиден.

Единого подхода нет даже в отношении целесообразности устранения очагов инфекции (тонзилэктомия, аппендэктомия). Традиционно считается, что тонзилэктомия снижает число эпизодов макрогематурии, а иногда даже уровень ПУ и уровень IgA в сыворотке. Однако многие авторитетные исследователи ставят под сомнение результаты старых работ, утверждающих эффективность тонзилэктомии, поскольку они имеют серьезные методологические погрешности и не соответствуют современным принципам доказательной медицины [11]. Большинство авторов сходится на мнении, что данные о возможном положительном влиянии

тонзилэктомии на прогрессирование болезни Берже требуют всестороннего изучения и проверки на современном уровне.

Если острые респираторные или желудочно-кишечные инфекции провоцируют возникновение или усугубление гематурии, считают целесообразным проведение курса антибактериальной терапии, желательного с учетом чувствительности вероятного патогенного микроорганизма.

Необходимость полного контроля артериальной гипертензии, предпочтительно с использованием ингибиторов АПФ (иАПФ) или антагонистов рецепторов к ангиотензину II (БРА) на сегодня не вызывает сомнений [13]. Необходимо поддерживать уровень АД ниже 130/80 мм рт. ст. Помимо контроля артериальной гипертензии иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) оказывают также антипротеинурическое и антифибротическое действие. Для усиления гипотензивного и антипротеинурического действия возможна сочетанная терапия иАПФ и БРА.

При изолированной или синфрингитной гематурии в сочетании с небольшой ПУ и стабильной функцией почек иммуносупрессивная терапия не показана. С нефропротективной целью могут применяться иАПФ, БРА и дипиридабол. Дипиридабол был предложен для лечения нефрологических больных с учетом его антиагрегантного, антитромбоцитарного действия. В дальнейшем была показана способность дипиридамола умеренно снижать ПУ и гематурию, а также тормозить ухудшение функции почек. В последние годы объектом изучения стали новые нефропротективные свойства дипиридамола, в том числе его антиоксидантное действие.

При более выраженном прогрессировании, ПУ более 1 г/сут, АГ, нормальной или умеренно сниженной функции почек наряду с этим могут быть назначены глюкокортикостероиды (ГКС): преднизолон 60 мг/сут по альтернирующей схеме на 3 месяца с последующей оценкой активности и постепенным снижением дозы при эффективности. Однако влияние иммунодепрессантов на течение медленно прогрессирующих форм заболевания не доказано [9]. В идеале, ГКС должны назначаться при доказанном сочетании клинических и гистологических признаков активного воспаления (например, выраженная гемату-

рия в сочетании с пролиферативными и некротизирующими изменениями в клубочках почек).

Только при высоком риске прогрессирования (ПУ выше 1–3,5 г/сут) назначение ГКС в альтернирующем режиме вызывало снижение ПУ и стабилизацию функции почек. Доказана эффективность цитостатической терапии для лечения этих типов болезни Берже. Пульс-терапия циклофосфамидом (ЦФА) сверхвысокими дозами показала значимо меньшую токсичность, чем прием внутрь при одинаковой эффективности обеих схем в отношении активности заболевания.

При ПУ более 3,5 г/сут или развернутом нефротическом синдроме необходима активная терапия преднизолоном в сочетании с цитостатиками, в т.ч. в сверхвысоких дозах — проводится пульс-терапия ЦФА в дозе 1 г/м² поверхности тела 1 раз в 3 недели на 2 г и более в сочетании с преднизолоном 0,5–1 мг/кг/сут с динамическим контролем за эффективностью лечения.

Циклоспорин может использоваться при неэффективности предыдущего протокола в дозе 5 мг/кг м.т./сут. Его использование в большинстве случаев позволяет снижать ПУ, сывороточную концентрацию IgA и эффективно в достижении ремиссии при резистентном к ГКС или зависимом от них гломерулонефрите с нефротическим синдромом [10].

Микофенолата мофетил не нашел пока широкого применения при лечении пациентов с болезнью Берже, поэтому на сегодняшний день еще не накоплено достаточного количества данных для суждения о его эффективности при индукционной и монотерапии, а также при лечении пациентов со значительным снижением функции почек. Однако при невозможности продолжения лечения ГКС и/или ЦФА этот препарат при применении его в течение 1–2 лет в стартовой дозе 2000 мг в сутки и поддерживающей 1000 мг в сутки в 2 приема продемонстрировал хорошую переносимость с выраженным антипротеинурическим действием и стабилизацией функционального состояния почек [14].

Эффективность рыбьего жира до сих пор не доказана, хотя многие именитые клиники (Mayo Clinic и др.) включают высокие дозы полиненасыщенных жирных кислот в курсы лечения своих пациентов на длительный период. Доказано, что омега-3 жир-

ные кислоты не могут уменьшить ПУ, однако пока не определено, способны ли они замедлить прогрессирование IgAN.

Для снижения повышенного у больных хроническими заболеваниями почек сердечно-сосудистого риска, а также с нефропротективной целью широко применяются статины. Их воздействие на прогрессирование почечного процесса осуществляется не только за счет гиполипидемического действия с уменьшением инфильтрации интерстиция почки модифицированными липидами и торможения склеротических процессов, но и за счет множественных плейотропных эффектов (антиагрегантное, противовоспалительное, цитостатическое, антипротеинурическое и др.).

Диетические рекомендации разрабатываются индивидуально с учетом особенностей течения нефропатии у конкретного человека. Универсальными являются рекомендации строгого ограничения потребления соли (до 3–5 г/сут) и экстрактивных веществ. При снижении фильтрационной функции (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м²) показано умеренное ограничение белка — до 0,8–0,6 г/кг в.т./сут, при нефротическом синдроме потребление белка должно составлять 1 г/кг в.т./сут. Больным с ожирением, снижением толерантности к углеводам, гиперлипидемией необходимо ограничивать легкодоступные углеводы и животные жиры. Не обсуждается отказ от курения. Физическая активность предполагает ограничение занятий травмоопасными видами спорта, а в остальном при отсутствии неконтролируемой гипертонии, нефротического синдрома или быстропрогрессирующего снижения фильтрационной функции не ограничена.

Об эффективности проводимой терапии свидетельствуют:

- стабилизация и нормализация азотывделительной функции почек;
- нормализация АД;
- снижение ПУ и гематурии вплоть до нормализации анализов мочи;
- при высокой ПУ — снижение ее уровня менее 0,5–1 г/сут;
- при нефротическом синдроме — достижение ремиссии.

Даже по достижении ремиссии заболевания больные должны находиться под наблюдением нефролога и терапевта с контролем основных показателей не реже 2–4 раз в год и при воз-

никновении интеркуррентных заболеваний. ■

Литература

1. *Аткинс Р. Ж.* Гломерулонефриты // Нефрология и диализ. 2000; 2; 4: 225–229.
2. *Berger J., Hinglais N.* Intercapillary deposits of IgA-IgG // J Urol Nephrol. 1968; 74: 694–695.
3. *Малкоц А. В., Бельмер С. В.* Нефропатии при целиакии. В кн.: Целиакия у детей (под ред. С. В. Бельмера и М. О. Ревновой). М.: Медпрактика-М, 2010, с. 264–268.
4. *Haddad E., Moura I. C., Arcos-Fajardo M., Macher M.-A., Baudouin V., Alberti C., Loirat C., Monteiro R. C., Peuchmaur M.* Enhanced Expression of the CD71 Mesangial IgA1 Receptor in Berger Disease and Henoch-Schönlein Nephritis: Association between CD71 Expression and IgA Deposits // J Am Soc Nephrol. 2003; 14: 327–337.
5. *Kar Neng Lai, Loretta Y. Y. Chan, Sydney C. W. Tang, Anita W. L. Tsang, Hong Guo, Kai Chung Tie, Terrance Yip, Joseph C. W. Leung.* Characteristics of Polymeric R-IgA Binding to Leukocytes in IgA Nephropathy // J Am Soc Nephrol. 2002; 13: 2309–2319.
6. *Barratt J., Feehally J., Smith A. C.* Pathogenesis of IgA nephropathy // Seminar in Nephrology. 2004; 24; 3: 197–217.
7. *Варшавский В. А., Проскурнева Е. Л., Гасанов А. Л., Севергина Л. О., Шестакова Л. А.* Об уточнении клинко-морфологической классификации хронического гломерулонефрита // Нефрология и диализ. 1999; 1; 2–3: 100–106.
8. *D'Amico G.* Natural history of idiopathic IgA nephropathy and factors predictive of disease outcome // Semin Nephrol. 2004; 24: 179–196.
9. *Mark Haas, M. Hafizur Rahman, Richard A. Cohn, Sahar Fathallah-Shaykh, Adeel Ansari, Sharon M. Bartosh.* IgA Nephropathy in children and adults: comparison of histologic features and clinical outcomes.
10. Рациональная терапия в нефрологии. Под ред. Н. А. Мухина, Л. В. Козловской, Е. М. Шиловой. М.: Литтера, 2006.
11. *Itoh A., Iwase H., Takatani T., Nakamura I., Hayashi M., Oba K., Hiki Y., Kobayashi Y., Okamoto M.* Tonsillar IgA1 as a possible source of hypoglycosylated IgA1 in the serum of IgA nephropathy patients // Nephrol Dial Transplant. 2003; 18 (6): 1108–1114.
12. *Francesco Locatelli, Claudio Pozzi, Simeone Andrull.* NDT. Vol 21.
13. *Coppo R., Peruzzi L., Amore A. et al.* IgACE: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria // J Am Soc Nephrol. 2007; 18: 1880–1888.
14. *Tang S., Leung G. S.* Mycophenolate mofetil alleviates persistent proteinuria in IgA nephropathy // Kidney Int. 2005; 68: 8802.

Современные представления о составе адаптированных молочных смесей и перспективах их совершенствования

И. Я. Конь, доктор медицинских наук, профессор

Т. В. Абрамова, кандидат медицинских наук

Л. С. Коновалова, кандидат биологических наук

НИИ питания РАМН, Москва

Ключевые слова: молочные смеси, искусственное вскармливание, нарушения пищеварения, заменители женского молока, сывороточные белки, казеиндоминирующие формулы, жирнокислотный состав, омега-6, омега-3, лактоза, декстринмальтоза, микронутриенты, срыгивания, лактазная недостаточность.

Грудное вскармливание является оптимальным способом питания детей первого года жизни. Однако, несмотря на значительную работу по поддержке грудного вскармливания в РФ, его распространенность остается недостаточной. В связи с этим по-прежнему актуальной является организация искусственного вскармливания, основанная на использовании современных молочных смесей промышленного выпуска [1]. При разработке новых и производстве существующих молочных смесей для питания детей первого года жизни следует предусматривать необходимость соблюдения следующих требований:

- Гарантированную гигиеническую безопасность, включая требования к допустимому уровню остаточных количеств токсичных элементов, пестицидов, нитратов, запрет на присутствие в смесях меламина, диоксинов; ограничение присутствия в смесях микроорганизмов, в том числе *Enterobacter sakazakii*.
- Оптимальный химический состав смесей, обеспечивающий физиологические потребности детей первого года жизни в энергии и основных нутриентах, с учетом худшей усвояемости из смесей, чем из женского молока, железа, цинка, витаминов и других микронутриентов.

Указанные требования регламентируются в настоящее время в первую очередь единичными санитарно-эпидемиологическими

требованиями Таможенного союза ЕврАзЭС, а также национальными законодательными и нормативными документами: Федеральным законом № 88-ФЗ «Технический регламент на молоко и молочную продукцию», Федеральным законом № 178-ФЗ «Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей»; СанПиН 2.3.2.1940–05 «Организация детского питания» и СанПиН 2.3.2.1078–01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов».

Основными подходами при создании новых смесей является оптимизация их белкового состава, направленная на снижение уровня белка в смесях, в сочетании с повышением его биологической ценности; оптимизация жирнокислотного состава, связанная с доказательством важной роли омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и сбалансированности в смеси омега-3 и омега-6 ПНЖК, включение в состав смесей нуклеотидов, йода, селена, а также, в самое последнее время, каротиноида лютеина. Самостоятельной проблемой является вопрос о включении в смеси про- и пребиотиков. Новым подходом к оптимизации искусственного вскармливания следует признать разработку и широкое использование в педиатрической практике смесей, предназначенных для детей с функциональными нарушениями пищеварения — срыгиваниями, запорами, диареей, коликами.

Выдающиеся достижения современной химии, биохимии, технологии молока и молочных продуктов и других смежных дисциплин позволили в настоящее время создать широкую гамму молочных сме-

сей, приближенных к составу женского молока по всем компонентам — белковому, жировому, углеводному, витаминному и минеральному [1, 2].

Адаптация белкового компонента заключается, прежде всего, в снижении общего уровня белка (с 2,8 г/100 мл в коровьем молоке до 1,4–1,6 г/100 мл (и даже до 1,2 г/100 мл) в готовой к употреблению молочной смеси), что в большей мере соответствует уровню белка в женском молоке (0,8–1,2 г/100 мл). Снижение содержания белка в заменителях женского молока позволяет устранить возможное неблагоприятное влияние избытка белка на азотистый и минеральный обмен грудного ребенка, функции его пищеварительного тракта и незрелых почек. Однако снижение общего содержания белка в молочных смесях не может носить чисто механический характер, а должно сопровождаться качественным изменением состава белкового компонента смесей с увеличением относительной квоты белков с высокой биологической ценностью (в частности, лактальбумина) [3–6]. К адаптированным смесям для детей первого полугодия жизни, обогащенным лактальбумином, относятся, например, смеси Бэби 1 и Бифидус 1, Лемолак («Сэмпер») и пр.

Другим, более традиционным, направлением адаптации по белковому компоненту является введение в состав заменителей женского молока белков молочной сыворотки.

В ряде работ рассматривается ключевой вопрос качества молочных смесей как «заменителей» женского молока — степень их близости к аминокислотному составу белков женского молока. Несмотря на то, что фор-

мулы, обогащенные сывороточными белками (ФОСБ), ближе, чем казеин-доминирующие формулы (КДФ), к женскому молоку по содержанию цистеина, в них, также как и в КДФ, ниже содержание триптофана — предшественника серотонина, играющего важную роль в регуляции процессов торможения в центральной нервной системе и реализации ряда других физиологических функций. ФОСБ содержат избыток треонина, метионина и лизина, а КДФ — избыток тирозина и фенилаланина. Таким образом, ни один вид рассматриваемых молочных смесей, ни ФОСБ, ни КДФ, не соответствует по своему аминокислотному составу женскому молоку, что еще раз подтверждает уникальность женского молока для питания младенцев [7–10]. Получить более близкий к имеющемуся в грудном молоке спектр аминокислот позволяют обогащенные альфа-лактальбумином ФОСБ, однако полностью повторить состав белков грудного молока искусственным путем не представляется возможным.

Адаптация жирового компонента молочных смесей направлена, в первую очередь, на приближение их жирнокислотного состава к составу женского молока, поскольку коровье молоко содержит существенно меньше незаменимых ПНЖК, чем женское. Важным при этом является обеспечение достаточного уровня линолевой кислоты (4000–8000 мг/л), оптимального соотношения между омега-6 и омега-3 ПНЖК, которое составляет в женском молоке 10:1–7:1, и оптимального соотношения витамина Е и ПНЖК [1, 2, 11].

Нарушение этих требований неизбежно ведет к существенным нарушениям метаболизма, поскольку и омега-6 жирные кислоты (линолевая и арахидоновая), и омега-3 жирные кислоты (линоленовая, докозагексаеновая и эйкозапентаеновая), являясь эссенциальными для человека и особенно для детей раннего возраста, выполняют ряд ключевых функций в организме [12–13]. При этом важен именно оптимальный уровень этих кислот в продукте, поскольку их избыток или снижение соотношения между витамином Е — основным антиоксидантом — и количеством ПНЖК в заменителях может вести к неблагоприятным последствиям и, прежде всего, к усилению перекисного окисления липидов, а нарушение соотношения между омега-6 и омега-3 жирными кислотами в смеси сопровождается изменением соотношения в организме ребенка различных классов эйкозаноидов, играющих важную роль в регуляции различных физиологи-

ческих реакций [12–16]. Для обеспечения адекватного содержания в заменителях женского молока омега-3 жирных кислот ранее в состав продуктов вводили соевое масло, содержащее до 10% гамма-линоленовой кислоты, которая является метаболической предшественницей эйкозапентаеновой и докозагексаеновой жирных кислот. Однако позднее было установлено, что организм детей первых недель жизни и особенно недоношенных детей не способен образовывать эйкозапентаеновую и докозагексаеновую кислоты из линоленовой кислоты вследствие незрелости ферментативной системы, катализирующей эту реакцию. Поэтому были разработаны заменители женского молока, содержащие эйкозапентаеновую и докозагексаеновую кислоты, источником которых служат препараты очищенного рыбьего жира или масло одноклеточных водорослей — *Cryptocodinium cohnii*, а также арахидоновую кислоту, источником которой чаще всего является масло одноклеточных грибов — *Mortierella alpina* [14].

При этом весьма существенным является обеспечение правильного соотношения в смесях длинноцепочечных ПНЖК омега-6 и омега-3 семейства — арахидоновой (20:4 омега-6), докозагексаеновой (22:6 омега-3), эйкозапентаеновой (20:5 омега-3), в особенности учитывая данные о возможном неблагоприятном действии избытка эйкозапентаеновой кислоты на рост детей. Примером обогащенных ДЦПНЖК и сбалансированных по содержанию витамина Е и ПНЖК адаптированных молочных смесей для детей с рождения до 6 месяцев жизни могут служить Бэби 1 и Бифидус 1, Лемолак («Сэмпер») и др.

Для **адаптации углеводного компонента** молочной смеси в нее добавляют лактозу, уровень которой в коровьем молоке значительно ниже, чем в женском. Лактоза — основной углеводный компонент женского молока, обладающий рядом важных физиологических эффектов: лактоза оказывает положительное влияние на абсорбцию минеральных веществ (кальция, а также цинка, магния и др.) в кишечнике; способствует развитию в пищеварительном тракте ребенка бифидо- и лактобактерий, которые угнетают размножение ряда условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Вместе с тем ряд авторов относит к недостаткам заменителей женского молока, содержащих только лактозу, их высокую осмолярность. Это является одной из причин широкого распространения заменителей женского молока, включающих смесь лактозы

с декстринмальтозой (мальтодекстрином) — низкомолекулярным полимером глюкозы. Частичная замена лактозы декстринмальтозой (до 25% от общего содержания углеводов) позволяет снизить осмолярность молочных смесей. К тому же декстринмальтоза хорошо утилизируется в кишечнике, оказывает положительное влияние на его микрофлору. Она медленно всасывается и постепенно поступает в кровь, в связи с чем дети, получающие этот углевод, дольше не испытывают чувства голода и способны выдерживать более длительные интервалы между кормлениями, чем при кормлении смесями, содержащими только лактозу. Вместо чистой декстринмальтозы в молочные смеси нередко вводят различные виды патоки, кукурузный сироп или солодовый экстракт, содержащие значительные количества декстринмальтозы [1, 2, 11].

Важнейшим звеном адаптации коровьего молока к женскому является **оптимизация минерального состава** смесей. Она заключается, с одной стороны, в снижении в смесях, по сравнению с коровьим молоком, общего количества солей кальция, калия, натрия, которое значительно выше в коровьем, чем в женском молоке, и, наоборот, во введении в смеси ряда микроэлементов, уровень которых ниже в коровьем, чем в женском молоке.

Среди многочисленных пищевых веществ, входящих в состав женского молока, значительное место занимают микронутриенты (витамины, минеральные соли, микроэлементы и пр.). Каждому из этих соединений присущи свои специфические физиологические функции и особенности усвоения в организме младенца [1, 2, 11, 15]. Риск развития недостатка микронутриентов в раннем детском возрасте особенно велик, поскольку именно в этот период одним из основных продуктов питания является молоко и молочные продукты, содержащие микроэлементы (например, меди, цинка, хрома, селена и пр.) в которых очень низко. Так, в женском молоке медь присутствует в виде комплексов с цитратом или с сывороточным альбумином, а в коровьем молоке — с казеином, в связи с чем она существенно лучше усваивается из женского молока, чем из его заменителей. Медь, наряду с железом, необходима для нормального кроветворения. Вместе с тем, она участвует в построении одного из белков крови — церулоплазмина и фермента супероксиддисмутазы, являющихся важными компонентами антиоксидантной системы крови, а также ряда ферментов, регулирующих

процессы биологического окисления и метаболизма основных белков соединительной ткани — коллагена и эластина. Биологическая роль цинка определяется необходимостью для нормального роста, развития и полового созревания; поддержания нормального гематологического и иммунного статуса, вкуса и обоняния; заживления ран, усвоения витамина А и др. Цинк участвует в построении и функционировании многих ферментных систем, в том числе карбоангидразы, щелочной фосфатазы, а также в формировании антиоксидантного потенциала организма. Доказано участие цинка в процессах синтеза белка и нуклеиновых кислот, а также в построении и регуляции свойств мембран клеток и субклеточных структур [1, 15]. Биологическая роль хрома связана с его участием в регуляции углеводного и липидного обмена, прежде всего с поддержанием толерантности к глюкозе. Хром является активатором ряда ферментов (фосфоглюкомутазы, трипсина и др.). Селен участвует в формировании и поддержании антиоксидантной системы организма, иммунного статуса, сперматогенеза и нормальной экзокринной функции поджелудочной железы [1].

В женском молоке, в отличие от коровьего, присутствуют специальные транспортные белки, обеспечивающие высокую усвояемость микроэлементов, присутствующих в относительно небольших количествах. Поэтому для того, чтобы обеспечить детей теми же количествами микронутриентов, которые поступают с женским молоком, их содержание в молочных смесях — заменителях женского молока должно быть выше.

Наряду с микроэлементами, в смеси вносят необходимые количества водорастворимых витаминов (включая витамин К), причем с учетом более низкой усвояемости витаминов из коровьего молока, чем из женского, их содержание, также как и содержание минеральных веществ, должно быть несколько выше, чем физиологические потребности в этих нутриентах.

Помимо витаминов и микроэлементов, в женском молоке были обнаружены также нуклеотиды, биосинтез которых в организме младенцев ограничен. В связи с этим при определенных ситуациях (интенсивный рост, острые заболевания и др.) у детей, лишенных женского молока, может возникнуть дефицит этих соединений, являющихся предшественниками нуклеиновых кислот, АТФ и других важных биомолекул в организме.

Наряду с широким ассортиментом молочных смесей для здоровых детей первого года

жизни в последнее десятилетие достигнут существенный прогресс в разработке, создании и использовании нового класса продуктов для детей первого года жизни, страдающих различными нарушениями органов пищеварения и пищевой аллергией. Все более широкое внедрение этих продуктов в педиатрическую практику обеспечивает возможность профилактики и лечения указанных нарушений и улучшает качество жизни не только младенцев, но и семей, в которых они проживают. Перечень этих продуктов, которых в зарубежной литературе обозначают как продукты для детей с особыми потребностями, представлен ниже. Как видно, эти продукты предназначены для детей со срыгиваниями (антирефлюксные), для детей с запорами и коликами, а также для детей с различными формами лактазной недостаточности, которая широко распространена среди детей первого года жизни. Важное место для детей с особыми потребностями занимают так называемые гипоаллергенные смеси, которые могут быть изготовлены на основе частично гидролизованного белка и могут быть использованы для профилактики пищевой аллергии у детей из группы риска и смеси на основе глубокого гидролиза белков, используемые для лечения детей с пищевой аллергией, а также продукты на основе смеси аминокислот, которые назначают детям с тяжелой формой пищевой аллергии. У детей с непереносимостью белков коровьего молока используются также смеси на основе белков сои, которые в настоящее время назначаются детям старше 6 месяцев, и адаптированные смеси на основе белков козьего молока. Примерами таких смесей для детей с особыми потребностями могут служить Хумана ГА («Хумана», Германия), Нутрилак АР («Нутритек», Россия), Нутрилон Пепти ТСЦ («Нутриция», Нидерланды), Фрисосой («Фризленд», Нидерланды), НАН Безлактозный («Нестле», Швейцария), Сэмпер Бифидус 1 и 2, Сэмпер Лемолак («Сэмпер», Швеция), НЭННИ (Новая Зеландия) и многие другие.

Дальнейший прогресс в разработке и создании молочных смесей для детей первого года жизни будет связан с дальнейшей индивидуализацией их питания и созданием новых смесей, дифференцированных в зависимости от особенностей аппетита, пищеварительных функций и, более того, генотипических особенностей младенцев, с учетом необходимости профилактики избыточной массы тела и ожирения.

Можно полагать, что возможными ингредиентами будущих заменителей женского молока могут служить различные функциональные компоненты,

в частности иммуноглобулин А, цитокины, гормоны, новые штаммы пробиотических микроорганизмов, новые формы ПНЖК с их оптимальным соотношением, новые микронутриенты, мембраны глобул молочного жира и др. ■

Литература

1. Детское питание. Руководство для врачей. Под редакцией В. А. Тутельяна, И. Я. Коня. Москва, 2009.
2. Nutrition of normal infants, ed. by Fomon S., Mosby, 1993, 420 p.
3. Jost R., Maire J.-C., Maynard F., Secretin M.-C. Aspects of whey protein usage in infant nutrition, a brief review // Int J Food Sci Technol, 1999, vol. 34, p. 533–542.
4. Rigo J., Boem G., Georgu G. et al. An infant formula free of glycomacropeptide prevent hyperthreoninemia in formula-fed preterm infants // J Ped, Gastroenterol Nutr, 2001, vol. 32, p. 127–130.
5. Heine W. E., Radke M., Wutzke K. D., Peters E., Kundt G. α -Lactalbumin-enriched low-protein infant formulas: a comparison to breast milk feeding // Acta Paediatrica, 1996, 109, p. 802–807.
6. Сорвачева Т. Н., Шилина Н. М., Пыррева Е. А., Пашкевич В. В., Конь И. Я. Клинико-биохимические подходы к обоснованию содержания белка в заменителях женского молока. Вопросы детской диетологии, 2003, том 1, № 1, с. 18–22.
7. Wharton B., Balmer S. et al. // Acta Paediatr. 1994. Vol. 402. Suppl. P. 24–30.
8. Dupon C. // Amer. J. Clin. Nutr. 2003. Vol. 77. 1544–1549 S.
9. Cheirici R., Vigi V. // Acta Paediatr. 1994. Vol. 402. Suppl. P. 18–23.
10. Harrison G., Graver E., Vargas M. et al. // J. of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 1987. Vol. 6. P. 739–747.
11. Конь И. Я. Современные представления об основных пищевых веществах, их строении и физиологической роли в питании ребенка. // В кн.: Руководство по детскому питанию (ред. Тутельян В. А., Конь И. Я.), М., МИА, 2004, с. 52–170.
12. Essential dietary lipids in: Present knowledge in nutrition, 7 th-ed by Ziegler E., Filer L.J — ILSI Press, Wash., DC, 1996, p. 58–67.
13. Carlsson S. E. Long chain polyunsaturated fatty acids in infants and children, in: Dietary fats in infancy and childhood — Annales of Nestle, V. 55, N2, 1997, p. 52–62.
14. Шилина Н. М., Конь И. Я. Современные представления о физиологических и метаболических функциях полиненасыщенных жирных кислот // Вопросы детской диетологии, 2004, т. 2, № 6. с. 25–30.
15. Шилина Н. М. Современные представления о биологической роли цинка и меди в питании детей первого года жизни // Вопросы детской диетологии, т. 4, № 3, 2006, стр. 42–45.

МОЛОЧНЫЕ СМЕСИ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Максимально приближены к грудному молоку по уровню белка (13 г/л) и аминокислотному составу, обогащены α -лактальбумином.

- Уменьшается метаболическая нагрузка на печень и почки.
- **Профилактика риска развития ожирения и сахарного диабета.**
- Стимулируют рост бифидофлоры.
- Улучшается всасывание кальция и цинка.

Содержат длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (DHA + ARA), оптимальное соотношение линолевой и α -линоленовой кислот.

- Для оптимального развития зрительного анализатора, моторной и познавательной функции у детей.
- **Формируют адекватную иммунную систему ребенка, способствуют профилактике аллергии.**
- Первичная профилактика гипертонии.

Оптимальный 4 мг/л уровень железа. Сниженное содержание фосфора 210 мг/л. Достигнуто соотношение Ca:P = 2:1. Обогащены Se, J, таурином.

- Улучшается усвоение Ca, Fe, Zn.
- **Обеспечивают адекватное состояние антиоксидантной системы.**
- Профилактика колик, метеоризма.



Реклама. Товар сертифицирован. Посоветуйтесь с педиатром. Рекомендовано с 0 мес. Грудное молоко – самое лучшее питание для грудного ребенка.

Использование электроимпульсной терапии в лечении детей с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы

Е. А. Братова, кандидат медицинских наук, доцент

В. В. Кирьянова, доктор медицинских наук, профессор

В. А. Александрова, доктор медицинских наук, профессор

СПбМАПО, Санкт-Петербург

Ключевые слова: хронический дезадапционный синдром, гипоксические и травматические повреждения, электроимпульсная терапия, диффузные изменения биоэлектрической активности.

Особенностью, характеризующей состояние здоровья детей и подростков на современном этапе, является рост нервно-психических нарушений и заболеваний. Одной из причин отклонений в нервно-психическом здоровье детей во все возрастные периоды являются перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС). Частота перинатальной патологии в популяции составляет 15–20%, в структуре заболеваний новорожденных и детей первого года жизни — 60–80% и продолжает неуклонно расти [5, 7, 10]. Еще в 1995 году существовало мнение, что доля здоровых при рождении детей через 10–15 лет сократится до 15–20% [6].

Последствия перинатального поражения ЦНС становятся заметнее по мере ее созревания и зависят от момента и длительности воздействия повреждающего фактора. Именно последствия перинатального поражения ЦНС являются одной из главных причин увеличения частоты и распространенности нервно-психических заболеваний у детей в настоящее время [1, 2, 4, 6]. Кроме этого, исходы перинатальных поражений нервной системы являются неблагоприятным фоном для растущего организма, способствуют развитию хронического дезадапционного синдрома и предрасполагают к раннему возникновению и тяжелому течению таких форм патологии, как ишемическая болезнь сердца, гипер- и гипотонические состояния, атеросклероз, дисциркуляторная энцефалопатия, бронхиальная астма, различные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и др. [6].

Одними из главных причин складывающейся ситуации, возможно, являются: недооценка неврологических симптомов в раннем периоде жизни ребенка; недооценка патогенетических механизмов развития нервно-психических и нейроортопедических нарушений, что приводит к отсутствию рациональных подходов к лечению [1].

В основе механизмов развития перинатального поражения ЦНС лежат гипоксические и травматические повреждения, возникающие в результате действия неблагоприятных факторов перинатального периода. Это не только травмы непосредственно самой ЦНС, но и различные виды повреждений шейного отдела позвоночника, вертебробазилярного стыка и их связочного аппарата [9]. Последние приводят к хронической



Рис. Графическая характеристика биполярного асимметричного электрического импульса от аппарата «Миоритм-040»

травме позвоночных артерий (ПА) и дефициту кровоснабжения головного мозга, в частности, способствуют развитию гипоксии в стволовых структурах, где располагаются сосудистые центры. Возникновение дизрегуляторных процессов способствует усугублению церебральной гемодинамики, что приводит к задержке созревания мозговых структур и формированию связей между различными отделами ЦНС.

Ограничение применения некоторых лекарственных средств в детском возрасте, возможность развития побочных эффектов на фоне приема медикаментозных препаратов делают необходимым дальнейший поиск новых методов лечения, в том числе и физиотерапевтических.

Электроимпульсная терапия обладает широким диапазоном терапевтического действия (обезболивающим, трофостимулирующим, спазмолитическим и др.) [3, 5, 10]. Для проведения электроимпульсной терапии предложено большое количество физиотерапевтических аппаратов («Тонус-2», «Амплипульс-4», «Амплипульс-5», «Амплипульс-6» и т.д.). Нами проведено исследование с использованием аппарата «Миоритм-040», который является источником импульсных токов с частотой от 20 до 120 Гц, с биполярной асимметричной формой импульсов, характеризующихся коротким катодным выбросом с последующей низкоамплитудной анодной фазой (рис.).

Такая форма импульса максимально приближена к потенциалу действия нервного волокна в зоне перехвата Ранвье. Суммарная составляющая импульса такой формы равна нулю, что исключает возможность образования продуктов

электролиза на подэлектродных прокладках. Таким образом, по форме импульсы напоминают потенциал действия мембран нервно-мышечных клеток (поэтому чаще всего их называют нейроподобными импульсами — НИТ) и являются наиболее эффективными для достижения ответной реакции организма. Указанные особенности импульсов обуславливают физиологическое, щадящее действие тока и хорошую переносимость процедур, что особенно важно в детском возрасте [3, 5, 7, 9]. Для предотвращения развития адаптации к воздействию и утомлению мышц используется режим «дрейфа» работы аппарата, при котором происходит изменение частоты в пределах 20–120 Гц с параллельным изменением амплитуды импульсов по трапецевидной форме огибающей.

При воздействии на шейный отдел позвоночника и надплечья, НИТ устраняют тоническое сокращение мышц шеи, а также улучшают микроциркуляцию тканей шеи [3]. Все это предотвращает мышечно-тонические и мышечно-дистрофические расстройства в указанной области, компенсирует нарушения в ней и приводит к улучшению церебральной гемодинамики.

Особенности действия НИТ на организм обуславливают целесообразность применения их у детей с последствиями перинатальных поражений ЦНС. Преимуществом выбора этого физического фактора для коррекции поражений нервной системы у детей является его физиологическое, щадящее действие, отсутствие побочных эффектов.

Цель исследования — научное обоснование целесообразности использования и разработка методики применения нейроподобных импульсных токов от аппарата «Миоритм-040» в лечении детей с последствиями перинатальных поражений ЦНС.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 128 детей в возрасте 6–10 лет с последствиями перинатальных поражений ЦНС. Диагнозы устанавливались на основании анамнестических данных, жалоб больных, результатов неврологического осмотра и инструментальных методов обследования. У всех детей проведен анализ анамнестических данных, выполнено общеклиническое и неврологическое обследование. При проведении неврологического осмотра особое внимание уделялось оценке состояния краниовертебральной области (исследование болевых точек — точка позвоночной артерии, паравертебральные точки, остистые отростки шейных позвонков; определение ограничений движений в шейном отделе позвоночника и напряжение шейно-затылочных мышц). Инструментальные методы исследования включали в себя: ультразвуковую доплерографию (экстра- или транскраниальную), электроэнцефалографию, рентгенографическое обследование шейного отдела позвоночника с функциональными пробами (по показаниям).

Исследование церебральной гемодинамики проводилось на ультразвуковом транскраниальном доплерографе NEUROSCAN 500 M фирмы Multigon (США). Оценивалось функциональное состояние церебральной гемодинамики по таким показателям, как средняя скорость кровотока, коэффициент асимметрии (КА) средней скорости кровотока, прирост показателя потока (ППП) и пульсационный индекс (ПИ).

Для оценки эффективности различных методов лечения детей с последствиями перинатальных поражений ЦНС выполнено рандомизированное слепое исследование. Проведено

лечение 65 детей в возрасте 6–10 лет, которые с помощью простой рандомизации были распределены на две группы. Основная группа в количестве 35 детей без медикаментозной терапии получила лечение с применением НИТ от аппарата «Миоритм-040». Воздействие проводили на шейный отдел позвоночника и надплечья по четырем полям. Режим работы аппарата «дрейфующий» с групповым способом миграции. Продолжительность процедур от 10 до 25 минут. Курс лечения состоял из 10 процедур, проводимых ежедневно с чередованием полей.

Контрольная группа в количестве 30 детей получила курс медикаментозной терапии, включающей в себя сосудистые препараты, ноотрофы (ноотропы, витамины группы В, аминокислоты). Схемы лечения подбирались индивидуально с учетом особенностей клинической картины.

Оценка эффективности лечения проводилась по следующим критериям: динамика клинических проявлений (общее состояние, жалобы), состояния краниовертебральной области и доплерографических показателей состояния церебрального кровотока.

Результаты и их обсуждение

У всех 128 детей наблюдались различные проявления последствий перинатальных поражений ЦНС (в большинстве случаев сочетание церебральных и спинальных поражений). Среди неврологической патологии у детей наблюдались минимальная мозговая дисфункция (синдром дефицита внимания с гиперактивностью), неврозоподобные нарушения сна, невроз навязчивых движений. Выявлена большая частота последствий спинальных нарушений в виде синдрома периферической цервикальной недостаточности у 87 (69%) детей, вертебробазилярной недостаточности у 105 (82%) детей, миотонического синдрома у 42 (32,8%) детей. У каждого третьего ребенка выявлены специфические трудности обучения (легастения), более чем у 2/3 детей обнаружена дисграфия, у каждого третьего ребенка — дизартрия. Наиболее частыми жалобами у детей являлись головные боли (57,8%), нарушения сна (47,7%), невнимательность и гиперактивность (47,7% и 43,0% соответственно). У всех детей выявлялось нарушение осанки различной степени выраженности.

По данным электроэнцефалографии у 98,6% детей выявлены диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, в большинстве случаев умеренно выраженные, у 85,5% детей обнаружены изменения функции стволовых структур. При проведении ультразвукового исследования сосудов головного мозга у всех детей выявлены признаки нарушения церебральной гемодинамики разной степени выраженности. Обращает внимание большая частота асимметрии кровотока как в каротидном, так и в вертебробазилярном бассейне (ВББ). Так, у 46,4% детей выявлена значимая асимметрия кровотока по внутренним сонным артериям (ВСА), у 57,3% детей на субкраниальном уровне и у 2/3 детей на интракраниальном уровне.

По показаниям выполнено рентгенологическое обследование шейного отдела позвоночника (ШОП) с функциональными пробами у 42 детей (у каждого третьего ребенка). Патологические изменения на рентгенограммах ШОП выявлены у 40 (95,12%) детей, причем почти в половине случаев они носили сочетанный характер. Среди последних чаще других наблюдались дисфиксационные нарушения в сочетании с признаками натальной травмы ШОП. Выявленные изменения в ШОП на спондилограм-

мах могли оказывать негативное влияние на гемодинамику в ВББ, что в свою очередь способствовало нарушению питания гипоталамической области и дисфункции сосудистых центров, а значит, и нарушению всей церебральной гемодинамики дисрегуляторного характера. Таким образом, необходимо учитывать роль вертеброгенных факторов в развитии нарушений церебральной гемодинамики для патогенетически обоснованного их лечения. Если причиной цереброваскулярных расстройств являются вертеброгенные факторы, то вызывает сомнение целесообразность назначения только спазмолитических средств.

В результате лечения у детей основной группы в 95,5% случаев произошло изменение характера жалоб на головную боль: перестали беспокоить головные боли у 12 (54,5%) детей, уменьшилась частота и интенсивность головных болей у 9 (41%) детей. Различия частоты жалоб на головную боль до и после лечения статистически достоверны ($p < 0,05$). После лечения головокружений не отмечалось ни у одного ребенка из трех, которых оно беспокоило до лечения. У всех детей, которые предъявляли жалобы на боли в области шеи, наблюдалась положительная динамика: у 66,7% детей боли прекратились и у 33,3% детей значительно уменьшились. Примерно с одинаковой частотой до и после лечения отмечались проявления церебрастенического синдрома и эмоциональной лабильности, однако более чем в 40% случаев степень выраженности их уменьшилась. В половине случаев у детей менее выраженной стали раздражительность, нарушения сна. Однако практически не изменилась после лечения частота и степень выраженности жалоб на гиперактивность, невнимательность, навязчивые движения.

В контрольной группе после курса медикаментозной терапии у детей реже наблюдались головные боли, нарушения сна ($p < 0,05$). Кроме этого, выраженность указанных жалоб уменьшилась у 45,5% и у 42,8% детей соответственно. У 80% детей уменьшилась эмоциональная лабильность, у 60% уменьшились астенические жалобы, у половины детей уменьшились возбудимость, невнимательность, гиперактивность.

Обращают внимание изменения со стороны краниовертебральной области. Так, у детей основной группы напряжение шейно-затылочных мышц исчезло у 25% и уменьшилось у 62,5% детей, от числа детей, имеющих его до лечения, болезненность при пальпации точек ПА у 42,9% и у 50% детей соответственно; болезненность при пальпации остистых отростков шейных позвонков — у 37,5% и у 56,3% детей. Хотя ограничения движений в ШОП и изменения мышечного тонуса в краниовертебральной области определялись с той же частотой, однако степень выраженности их уменьшилась (у 44% и у 23,1% детей соответственно). У детей контрольной группы за исключением уменьшения частоты и интенсивности болезненности точек ПА остальные показатели со стороны краниовертебральной области остались без изменений.

Анализ результатов доплерографического исследования в динамике выявил, что у детей основной группы после воздействия НИТ скоростные показатели по ВСА пришли к норме, причем произошло достоверное снижение скорости кровотока по левой ВСА. За счет выравнивания скоростных показателей коэффициент асимметрии кровотока по ВСА уменьшился в 1,6 раза. Произошло достоверное уменьшение коэффициента асимметрии кровотока по среднему мозговому артериям (СМА) за счет выравнивания кровотока на фоне достоверного улучшения скоростных показателей

по левой среднему мозговой артерии. При проведении функциональных проб после курса электроимпульсной терапии выявлено достоверное улучшение резервных возможностей мозгового кровотока в СМА.

У детей контрольной группы после курса медикаментозной терапии произошло достоверное улучшение скоростных показателей кровотока по внутренним сонным артериям, выравнивание кровотока, что привело к уменьшению КА кровотока по ВСА в 2,5 раза. Кроме этого, наблюдалось улучшение скоростных показателей по среднему мозговому артериям с достоверным снижением КА по СМА в два раза. При проведении функциональных проб отмечено достоверное улучшение резервных возможностей мозгового кровотока. После курса медикаментозной терапии в вертебробазилярном бассейне также наблюдалось улучшение скоростных показателей по ПА как на экстра-, так и на интракраниальном уровне, уменьшение асимметрии кровотока на экстракраниальном уровне в 1,3 раза. Однако полученные данные статистически не достоверны.

Таким образом, на основании проведенного исследования научно обоснована целесообразность применения электроимпульсной терапии, воздействуя нейрорепродуктивными импульсными токами от аппарата «Миоритм-040» на шейный отдел позвоночника и надплечья, в лечении детей с последствиями перинатальных поражений ЦНС. Выявлено достоверное улучшение церебральной гемодинамики в системах каротидного и вертебробазилярного бассейнов под воздействием нейрорепродуктивных импульсных токов. Улучшение гемодинамики в ВББ положительно влияет на функции стволовых структур, что способствует восстановлению работы сосудистых центров и улучшению церебральной гемодинамики в целом. Разработанная нами методика может быть рекомендована к применению особенно для детей с краниовертебральной патологией. ■

Литература

1. Александрова В. А., Братова Е. А. Перинатальные поражения центральной нервной системы и их последствия в практике педиатра: учебное пособие для врачей. СПб., 2008. 70 с.
2. Володин Н. Н., Медведев М. И., Рогаткин С. О. Перинатальная энцефалопатия и ее последствия — дискуссионные вопросы семиотики, ранней диагностики и терапии // Российский педиатрический журнал. 2001. № 1. С. 4–8.
3. Егорова Г. И., Максимов А. В., Кирьянова В. В. Электроимпульсная терапия (лечебное применение аппарата «Миоритм-040»). СПб, 1996. 42 с.
4. Крайнов Ю. И., Корюкина И. П., Калашиникова Т. П. Клинические и нейропсихологические проявления дезадаптации у детей с отягощенным перинатальным анамнезом // Российский педиатрический журнал. 2001. № 4. С. 14–17.
5. Смирнов А. С., Юрков И. В., Мишина Н. М. Лечебное применение импульсных электрических токов низкого напряжения и низкой частоты / Под редакцией Т. А. Евдокимовой. СПб, 2001. 30 с.
6. Халецкая О. В., Трошин В. М. Минимальная дисфункция мозга в детском возрасте. Нижний Новгород, 1995. 37 с.
7. Шиман А. Г., Пирогова С. В., Егорова Е. В., Аиурова С. И., Шишкин А. Б. Низкочастотная импульсная электротерапия заболеваний периферической нервной системы. СПб: СПб ГМА им. Н. И. Мечникова, 2003. 115 с.
8. Шниткова Е. В., Бурцев Е. М., Новиков А. Е., Филозофова М. С. Нервно-психическое здоровье детей, перенесших перинатальное поражение нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии. 2000. № 3. С. 57–59.
9. Яременко Б. Р., Яременко А. Б., Горяинова Т. Б. Минимальные мозговые дисфункции головного мозга у детей. СПб: Деан, 1999. 128 с.
10. Ясногородский В. Г. Электротерапия. М.: Медицина, 1987. 240 с.
11. Яцык Г. А., Бомбардирова Е. П. Современная концепция реабилитации детей с перинатальными поражениями мозга. Ульяновск, 1995. С. 89–90.

Установление контакта между матерью и ребенком

при грудном, смешанном и искусственном вскармливании

М. В. Гмошинская, доктор медицинских наук

НИИ питания РАМН, Москва

Ключевые слова: грудное вскармливание, материнско-детские отношения, кризис рождения, лактация, вскармливание из бутылочки, дополнительная система кормления (SNS), докорм ребенка, ложечки SoftCup.

Грудное вскармливание обеспечивает возможность гармоничного развития, которое определяется не только составом женского молока, но и контактом между матерью и ребенком (визуальным, тактильным, вербальным), являющимся важной составляющей процесса грудного вскармливания. Именно поэтому грудное вскармливание является продолжением связи между матерью и ребенком, установившейся во время беременности и прерванной в процессе родов. Сформированный в процессе вскармливания грудью контакт между матерью и ребенком оказывает влияние на развитие материнско-детских отношений в дальнейшие возрастные периоды.

Связь матери и ребенка начинает формироваться еще во внутриутробный период: на 3–5 месяце гестации появляется амниотрофное питание [1]. В третьем триместре беременности неродившиеся младенцы пьют от 15 до 40 мл амниотической жидкости в час [2]. Именно амниотрофное питание является механизмом адаптации к постнатальному лактотрофному питанию. Запах околоплодной жидкости сходен с запахом секрета желез ареолы материнской груди, что позволяет ребенку узнавать свою биологическую мать [2].

После рождения ребенка связь мать–плод, осуществляемая через пуповину, обрывается, что обозначается в настоящее время в психологии термином «кризис рождения». Этот кризис связан с тем, что после рождения и переживания пуповины ребенок получает свободу, но физиологически «теряет» мать [3]. Ребенок попадает в среду, отличающуюся от среды обитания во внутриутробный период. Меняется все: привычная водная среда — на воздушную, которая отличается температурой, влажностью, освещенностью, концентрацией свободного кислорода, микробной и антигенной нагрузкой, наличием прямого сенсорного воздействия. На ребенка действует сила тяжести. Непривычно интенсивными становятся тактильные, зрительные, слуховые ощущения. Ощущение тепла матери, ее запаха, голоса, биения сердца связывает новорожденного с прежней внутриутробной жизнью и делает рождение не травмирующим [3, 4]. Постнатальным эквивалентом плаценты является грудное вскармливание [5, 6].

Имеются данные, что от того, сколько времени проводит ребенок в контакте с матерью после родов и в первые дни жизни, а также от качества этого контакта зависит частота его плача в первые два года, привязанность к матери и некоторые психологические проблемы в старшем возрасте [7]. Следует подчеркнуть, что телесный контакт присущ только млекопитающим. В последние годы большое внимание психологи и педиатры уделяют контакту «кожа к коже» [4, 8, 9]. Нахождение ребенка рядом с матерью помогает ему регулировать температуру собственного тела, метаболические процессы, уровень ферментов и гормонов, частоту сердечных сокращений и дыхательных движений.

Полагают, что тесная связь с матерью начинает формироваться с первых минут, с первого взгляда. Это положение о важности бондинга (связывания) впервые высказано педиатрами Marshall Klaus и John Kennell [10]. Эти исследователи указывают, что плач ребенка увеличивает приток крови к груди матери. Разделение матерей и младенцев Д. Чемберлен [10] рассматривает как эмоциональное испытание.

Согласно новым перинатальным технологиям по поддержке грудного вскармливания первый контакт матери и ребенка должен быть не менее 30 минут. При этом ребенка не следует сразу прикладывать к соску матери. Ребенка следует выложить на живот матери, после этого у него проявляется поисковый рефлекс: новорожденный находит сосок, начинает сосать и дает старт лактации [4, 11].

Считается, что именно первый час жизни ребенка имеет решающее значение для фенотипической реализации материнского чувства и полноценной, длительной лактации. Это связано с тем, что состояние наибольшей активности головного мозга новорожденного приходится на вторые полчаса жизни. Состояние матери после родов, характеризующееся как стрессовое по интенсивности эмоций, однако переживаемое как эйфория, высокий уровень возбуждения ребенка являются физиологической основой возникновения между матерью и новорожденным сильной эмоциональной связи. Чрезвычайно важным для ребенка является также восприятие биологической матери, которое дает старт чувству привязанности к матери, что оказывает несомненное влияние на гармоничное развитие ребенка [7]. Грудное вскармливание имеет большое значение для психического развития ребенка, поскольку оно является формой общения матери и ребенка. Это одна из отличительных черт грудного вскармливания.



Несмотря на все неоспоримые преимущества грудного вскармливания, к шести месяцам на грудном вскармливании находится, в среднем по России, чуть более половины детей. По нашим данным 4% детей с рождения начинают получать искусственные смеси [12]. Имеют также место случаи, когда младенцы при сохраненной лактации отказываются от груди матери; в этих случаях прибегают к вскармливанию сцеженным молоком из бутылочки. Однако грудное вскармливание является формой общения матери и ребенка [13], и это одно из принципиальных отличий вскармливания из бутылочки (даже если это сцеженное грудное молоко). При вскармливании младенца сцеженным грудным молоком из бутылочки ребенок получает все необходимые пищевые вещества и защитные факторы, но может лишиться возможности общения с матерью во время кормления, если сцеженным молоком кормит ребенка бабушка, папа, няня, а не мама.

Техника установления контакта с ребенком при вскармливании сцеженным женским молоком

Что же делать, если мать хочет кормить грудью, но грудное вскармливание либо не состоялось, либо состоялось, но не той продолжительности, как бы этого хотелось матери, либо имеет место бутылочное вскармливание сцеженным женским молоком? Нередко у этих матерей развивается «чувство вины» перед ребенком, т. к., по их мнению, будет потеряна связь с малышом. Врачи должны убедить мать, что она не виновата в сложившейся ситуации, а любовь, общение с ребенком способны сохранить контакт с ним. Следует изменить технику вскармливания ребенка. В исследованиях [14] было показано, что частота кормлений новорожденных, вскармливаемых по требованию, к концу первого месяца составляла в среднем $8,0 \pm 2,7$ раза в сутки. Средняя

продолжительность кормления грудью в период новорожденности может составлять 30–40 минут и более, затем сокращается до 15–20 минут на втором-третьем месяце жизни ребенка, а время кормления ребенка из бутылочки нередко бывает менее 10 мин. Таким образом, при грудном вскармливании ребенок имеет возможность общаться с мамой только во время дневных кормлений около 7–8 часов в период новорожденности и около трех часов в первые месяцы жизни, а при искусственном вскармливании — немногим более часа.

Традиционно техника вскармливания из бутылочки состоит в том, что ребенок берется на руки и ему дают бутылку с соской или же кормят ребенка, не вынимая его из кроватки. Как показывают наблюдения, очень часто кормление ребенка из бутылочки мать поручает няне, бабушке, отцу. Так решается поставленная задача — накормить ребенка. Но вскармливание ребенка первого года жизни имеет не только нутритивное значение. Это было уже отмечено как общение матери и ребенка. Следует отметить, что среди аксессуаров для грудного вскармливания уже в 80-е годы XX века было предложено специальное приспособление (SNS (Supplementary Nutrition System) — дополнительная система кормления, разработанная швейцарской компанией Medela для докорма ребенка сцеженным женским молоком или заменителями женского молока [15, 16].

Это приспособление представляет собой градуированную емкость для смеси/сцеженного молока и мягкие капилляры. В комплект входят капилляры трех различных размеров.

Один из капилляров дается ребенку во время кормления грудью. Ребенок сосет из груди матери и получает докорм либо смесью, либо сцеженным женским молоком. Поильник оснащен шейным шнурком с регулируемой длиной, что позволяет контролировать поток молока, располагая бутылочку выше или ниже сосков. Дополнительная система может использоваться не только в случае недостатка молока, но и в период становления или восстановления лактации, при кормлении незрелых детей со слабым сосательным рефлексом или даже при кормлении приемных детей.

К сожалению, этот способ докорма редко используется из-за отсутствия информации, как у кормящих матерей, так и у медицинских работников.

В последние годы общепризнанным является докорм детей сцеженным грудным молоком с помощью ложки. Мягкие ложечки SoftCup для докорма используются как альтернатива бутылочке с соской [16]. Мягкая нижняя ложкообразная часть обеспечивает лучшее дозирование, чем при использовании кружечки или поильника, — ложечка заполняется автоматически при сжатии резервуара. В начале кормления малышу не нужно втягивать воздух, так как между бутылочкой и наконечником расположен мембранный клапан, который также не допускает проливания молока.

Этот способ является профилактикой отказа ребенка от груди и наиболее подходящим для докорма сцеженным грудным молоком или смесью. Приспособление с успехом используется также при кормлении недоношенных детей, детей с различными расстройствами сосания, с челюстно-лицевыми (расщелины верхней губы и мягкого неба) патологиями.

Техника установления контакта с ребенком при искусственном вскармливании

Если мать кормит ребенка смесью, задача педиатра состоит в том, чтобы обучить мать технике искусственного вскармливания. Это позволит компенсировать возможный дефицит внимания матери. Какова же должна быть техника вскармливания из бутылочки? Вскармливание ребенка из бутылочки необходимо проводить матери. Для кормления мать



берет ребенка на руки. При этом ей следует поглаживать ребенка. Руки ребенка должны быть свободными, чтобы он мог прикасаться к матери. Очень важен контакт «глаза в глаза». После кормления, если ребенок не заснул, его следует поддержать на руках, разговаривать с ним. Время контакта матери и ребенка при таком подходе будет составлять не менее 20–30 минут. Такой способ вскармливания особенно показан матерям, которые очень хотели кормить ребенка, но по независящим от нее причинам вынуждены были перевести его на искусственное вскармливание. «Чувство вины» у матерей может быть снято посредством общения с ребенком и использованием кормления для общения с ним.

Таким образом, грудное вскармливание имеет не только нутритивное значение, не только способствует гармоничному развитию ребенка, но, что очень важно, является продолжением контакта между матерью и ребенком, истоком которого является внутриутробный период. Контакт, сформированный в период грудного вскармливания, несомненно, оказывает влияние на формирование родительских отношений в последующие возрастные периоды и является предметом исследования психологов. ■

Литература

1. Воронцов И. М. Питание беременных и кормящих женщин // Вопросы детской диетологии. 2004, т. 2, № 1, с. 11–13.
2. Демин В. Ф., Ключников С. О., Мухина Ю. Г. Лекции по педиатрии. Т. 7. Диетология и нутрициология. М., 2007. 396 с.
3. Смирнова Е. О. Психология ребенка. М., 1997. С. 110–168.
4. Фатеева Е. М., Коваленко Н. П. Перинатальная психология как новое направление исследований в системе поддержки грудного вскармливания // Вопросы детской диетологии. 2005, т. 3, № 6, с. 52–57.
5. Ганпаров М. М., Левачев М. М. Питание детей первого года жизни: взгляд нутрициолога // Вопросы питания. 2001, № 4, с. 23–27.
6. Антропология. М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2004. 272 с.
7. Филиппова Г. Г. Психология материнства. М.: Институт психотерапии, 2002. 239 с.
8. Воронцов И. М., Фатеева Е. М., Хазенсон Л. Б. Естественное вскармливание детей. СПб: ППМИ, 1993. 200 с.
9. Moore E., Anderson G., Bergman N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. V. 18, № 3. CD003519.
10. Чемберлен Д. Разум вашего ребенка. М.: Независимая фирма «Класс», 2005. 224 с.
11. Фатеева Е. М. Первые капли молозива сразу после родов — залог здоровья ребенка и успешной лактации // Вопросы детской диетологии. 2007, т. 5, № 2, с. 47–50.
12. Конь И. Я., Гмошинская М. В., Боровик Т. Э., Булатова Е. М., Джуманганзиев А. А. и др. Результаты мультицентрового исследования особенностей вскармливания детей в основных регионах Российской Федерации. Сообщение 1. Распространенность грудного вскармливания и факторы, влияющие на продолжительность лактации // Вопросы детской диетологии. 2006, т. 4, № 2, с. 5–8.
13. Винникот Д. В. Маленькие дети и их матери (пер. с англ.). М.: Класс, 1998. 80 с.
14. Diaz S. et al. Breast-feeding duration and growth of fully breast-fed infants in a poor urban Chilean population // American journal of clinical nutrition. 1995. Vol. 62. P. 371–376.
15. Jelliffe D. B., Jelliffe E. F. P. Human milk in the modern World: psychological, nutritional and economic significance. Oxford. 1978. 560 p.
16. www.medela-russia.ru.



www.nc-i.ru www.nc-i.ru www.nc-i.ru www.nc-i.ru www.nc-i.ru

Российское научное медицинское общество терапевтов

Реклама

2011

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

Выставка в рамках каждого форума

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

Генеральные информационные партнеры:

ФАРМАТЕКА

МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

135 лет со дня рождения Николая Дмитриевича Стражеско

Дефицит железа и его отрицательное влияние на развитие детей раннего возраста. Диетологические возможности постнатальной коррекции дефицита железа

Н. М. Богданова, кандидат медицинских наук, доцент

Е. М. Булатова, доктор медицинских наук, профессор

Т. В. Габруская

А. В. Верхососова, главный технолог ЗАО «Завод детских мясных консервов «Тихорецкий»»

СПбГПМА, Санкт-Петербург

Ключевые слова: младенец, дефицит железа, железодефицитная анемия, трансферрин, трансферриновые рецепторы, ферритин, гемоглобин, нейротрансмиттеры, когнитивное развитие, психомоторное развитие, грудное молоко, продукты прикорма.

Железодефицитные состояния (ЖДС) — важная проблема педиатрии. В первую очередь, это обусловлено широкой распространенностью данных состояний среди населения нашей планеты. По данным ВОЗ, дефицит железа (ДЖ) имеет около 1,5 млрд человек, и только половина этих случаев приходится на долю его явного дефицита, то есть железодефицитную анемию (ЖДА) [1–3].

В материалах United Nations Administrative Committee on Coordination/Sub-Committee on Nutrition and International Food Policy Research Institute. Fourth Report of the World Nutrition Situation отмечено, что в странах с низким социально-экономическим уровнем у детей, страдающих различными дефицитными состояниями, ДЖ является самым частым микронутриентным недостатком. В индустриализированных странах, несмотря на то, что дефицитные состояния в последние годы стали встречаться значительно реже, ЖДА остается самой распространенной формой анемии у детей раннего возраста [4, 5].

Наиболее «уязвимы» по развитию ЖДС дети раннего возраста, подростки и беременные женщины. Так, в России, по данным различных авторов, частота ЖДА колеблется от 6% до 40% среди детского населения [6–8] и от 15% до 56% у беременных женщин [9].

Такая высокая распространенность ЖДА среди лиц этих категорий обусловлена тем, что основными причинами развития ЖДС чаще всего являются алиментарные факторы (нарушение сроков введения продуктов прикорма, дефицит питания, нерациональное питание), интенсивный рост и повышенная потребность в железе [6–10]. У девочек-подростков к вышеперечисленным причинам следует добавить еще и потерю железа вследствие наступления менструаций. В работе Bruner A. B. et al. (1996) отмечено, что у девочек после десятилетнего возраста потребность в железе возрастает на 70% и ДЖ развивается у 25% девочек-подростков в США [11].

Особенно чувствительны к недостаточности железа дети второго полугодия и второго года жизни [10]. В исследовании, проведенном в Institute for Nutrition Research, University of Oslo (2004), показано, что в Норвегии частота выявления ЖДА у детей первого полугодия жизни составляет 3%, во втором полугодии увеличивается вдвое и составляет 10%, незначительно увеличиваясь к двум годам до 12% [12].

Этот возрастной период с физиологических позиций рассматривают как критический период в жизни ребенка, который характеризуется бурным ростом, активным формированием адаптивного иммунного ответа. Именно этот период по времени совпадает с последней фазой «рывка» в развитии головного мозга, когда завершается процесс формирования гиппокампа, осуществляется активный ден-

дритогенез, синаптогенез и миелинизация. Поэтому любой, даже самый незначительный дефицит нутриентов, перенесенный малышом в этот период, может иметь ряд негативных последствий для становления психомоторных, речевых и речевых навыков, абстрактного мышления, памяти и поведения.

Результаты исследований последних лет показывают, что не только ЖДА, но и ДЖ без анемии может иметь долгосрочное отрицательное влияние на развитие умственных способностей и поведение ребенка, причем некоторые из этих эффектов могут быть необратимыми [11, 13, 14].

Основные понятия и критерии диагностики ЖДС

Развитие ДЖ в организме имеет определенную стадийность. Выделяют три последовательно развивающиеся стадии ЖДС: прелатентный дефицит железа (ПДЖ), латентный дефицит железа (ЛДЖ) и ЖДА [6, 15].

ПДЖ характеризуется только снижением содержания железа в депо при сохранении транспортного и гемоглобинового фондов. По мнению главного детского гематолога РФ Румянцева А. Г., отсутствие клинических проявлений и четких критериев диагностики позволяет считать, что это состояние не имеет практического значения [15].

ЛДЖ составляет 70% всех ЖДС и представляет собой функциональное расстройство с отрицательным балансом железа, а не болезнь. На этой ста-

дии происходит обеднение депо железа, которое может быть охарактеризовано с помощью определения сывороточного ферритина (СФ). В норме концентрация ферритина в сыворотке тесно коррелирует с его запасами в депо, при этом концентрация ферритина, равная 1 мкг/л, соответствует 10 мкг железа в депо. Уровень СФ зависит не только от количества железа в тканях депо, но и от скорости высвобождения ферритина из тканей. На сегодняшний день СФ является единственным международно признанным маркером запасов железа в организме человека.

При обеднении депо снижается поступление железа к клеткам эритроидного ростка и ограничивается продукция эритроцитов. При ЛДЖ имеется характерная клиническая картина — сидеропенический синдром, но гемоглобин остается в пределах нормальных значений [10].

По рекомендации ВОЗ (1998) биохимическим маркером ЛДЖ служит уровень СФ, концентрация которого при данном состоянии меньше 12 мкг/л (у детей до 1 года < 15 мкг/л) [16].

При длительном существовании ЖДС в 30% случаев развивается ЖДА, которая состоит из двух ведущих клинических синдромов: анемического и сидеропенического, а морфологически характеризуется гипохромией и микроцитозом [10].

Анемия характеризуется снижением гемоглобина, часто (но не обязательно) в сочетании с уменьшением количества эритроцитов в единице объема.

Согласно рекомендациям ВОЗ (1998) нормальный уровень гемоглобина у детей до 5 лет 110 г/л и более, у детей старше 5 лет 120 г/л и более [16].

ЖДА — патологическое состояние, характеризующееся уменьшением концентрации гемоглобина из-за ДЖ в организме в результате нарушения его поступления, усвоения или патологических потерь [6]. При данном состоянии прогрессирует гемическая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств [17, 18].

ЖДС диагностируется лабораторными методами, которые включают: параметры гематологического анализатора, морфологическую характеристику эритроцитов и биохимические показатели.

Параметры гематологического анализатора при ДЖ отражают гипохромно-микроцитарный характер анемии с гетерогенной популяцией эритроцитов. Наиболее чувствительным является показатель анизотоза (RDW), повышающийся на ранней стадии сидеропении. Микроцитоз, регистрируемый

по снижению среднего объема эритроцита (MCV), — характерный показатель железодефицита.

Морфологическая характеристика эритроцитов разнообразна на разных стадиях ЖДС. Поздние стадии сидеропении характеризуются тяжелым анизо- и пойкилоцитозом (шизоциты, овалоциты, мишеневидные клетки).

К биохимическим критериям ЖДС относят: снижение СФ, сывороточного железа (СЖ) и коэффициента насыщения трансферрина железом (НТЖ), повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и уровня трансферриновых рецепторов (ТfR). НТЖ является расчетным показателем, определяемым по соотношению содержания железа в плазме и концентрации трансферрина. Определение уровня СЖ является важным, но не патогномоничным признаком. Показатель СЖ нестабилен, так как содержание железа в сыворотке подчиняется суточным биологическим ритмам и меняется в зависимости от диеты.

У детей первого года жизни уровень СФ не всегда является информативным для диагностики ЖДА, поскольку в этом возрасте он достаточно высок и темпы его снижения индивидуальны. Для подтверждения диагноза ЖДА в этом возрасте используется ОЖСС и НТЖ. В диагностически трудных случаях (начальные стадии ЖДС, ранний возраст, сочетанная патология) может быть использован тест определения ТfR [10]. В зарубежной литературе к основным маркерам ЖДС относят: концентрацию гемоглобина и ферритина в сыворотке крови, среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН), уровень ТfR, средний объем эритроцита (MCV), коэффициент насыщения трансферрина железом. Причем определение первых четырех показателей является обязательным [19].

Особенности обмена железа в антенатальном периоде

Антенатальное накопление железа — активный процесс, который происходит против градиента концентрации от матери к плоду через плаценту. Наиболее активно накопление железа в организме плода отмечается с 28–32 недели гестации. Начиная с этого периода и до срочных родов плод сберегает до 80% антенатального железа [19].

Плацента является барьером для ТФ беременной, поэтому последний в кровоток плода не поступает. Точный механизм доставки высвободившегося железа в кровоток плода до конца не изучен. Однако

показано, что часть свободного железа депонируется в составе плацентарного ферритина в печени, а другая его часть связывается с фетальным ТФ и непосредственно поступает в кровоток плода [20]. Фетальный ТФ доставляет железо в костный мозг, где происходит синтез эритроцитов, а также в другие ткани и органы, где железо является обязательным и незаменимым компонентом для образования различных белков и ферментных систем будущего ребенка [21].

При ЖДС, который по данным некоторых авторов к концу беременности развивается в скрытой или в явной форме у всех без исключения беременных [22–26], включаются компенсаторно-приспособительные механизмы, обеспечивающие освобождение железа из резервных запасов плаценты и поступление его в фетальный кровоток. Эти механизмы направлены на адекватное снабжение плода железом, минимизируя вероятность развития у него анемии [27]. Гипертония и сахарный диабет во время беременности могут стать причиной низких антенатальных запасов железа как у доношенных, так и у детей, рожденных раньше срока [19].

В последние годы появились работы, в которых показано, что причиной анемии у беременных является не ДЖ, а недостаточный уровень эритропоэтина (ЭПО), развивающийся на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний (гестационный пиелонефрит, урогенитальные инфекции) и экстрагенитальной патологии [28, 29].

Однако какова бы ни была причина развития анемии, в любом случае она оказывает негативное влияние как на течение беременности и родов, так и на состояние плода и новорожденного, ввиду развития в организме матери гемической, а впоследствии и тканевой гипоксии.

Длительно протекающая анемия и (или) ДЖ во время беременности ассоциированы с преждевременными родами, кровотечением во время родов и рождением маловесных детей [30]. Также выявлена связь ДЖ с формированием инфекционных осложнений и гипогалактии у родильниц [29]. В эксперименте на животных было показано, что ДЖ у беременной самки приводит к рождению щенков с малым весом, изменяет у них липидный метаболизм и является фактором риска развития гипертонической болезни и ожирения в будущем [31, 32].

Для того чтобы избежать развития таких неблагоприятных последствий и обеспечить поддержание нормально-

го баланса железа во время беременности, необходимо, чтобы запасы этого микроэлемента еще в предконцепционный период были адекватными и количество биодоступного железа, поступающего с пищей, во время беременности было достаточным [21].

Необходимые уровни потребления железа и физиологические предпосылки развития ЖДС у детей

Основным поставщиком железа в организм является пища. Железо абсорбируется в двухвалентной форме, преимущественно в двенадцатиперстной кишке и проксимальных отделах тощей кишки.

Транспорт и депонирование железа осуществляются специальными белками — трансферрином, трансферриновым рецептором, ферритином. Синтез этих белков регулируется с помощью специального механизма и зависит от потребностей организма.

Если запасы железа избыточны, то железо задерживается в эпителиальных клетках слизистой оболочки тонкой кишки в соединении с ферритином, а затем вместе со слущивающимся эпителием кишечника экскретируется из организма. При наличии ЖДС увеличивается абсорбционная поверхность кишечника, клетка, находящаяся в дефиците, реагирует повышенной экспрессией трансферриновых рецепторов, что, в конечном счете, содействует увеличению скорости всасывания железа и усвоению его из пищи [33, 34].

Установлено, что среднее количество железа, которое должно поступать в течение суток с пищей в организм, составляет 17 мг/сутки. Потребность в этом микронутриенте зависит от возраста и физиологического состояния: для мужчин она составляет 8–10 мг, для женщин 15–20 мг, детей 4–18 мг [35].

Целесообразность профилактической дотации железа во время беременности до сих пор носит дискуссионный характер. Например, по рекомендациям ВОЗ, в первые 6 месяцев беременности женщине надо потреблять 60 мг железа в день [36]. В Канаде ежедневная дотация по железу к рекомендуемым нормам потребления во время беременности составляет 16 мг в день [37], в США — 20 мг/день [38], а по рекомендации London United Kingdom (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) увеличение суточного потребления железа предусмотрено только при выявлении у беременной женщины ЖДА [39].

В нормативных документах РФ имеются противоречивые данные. Так, в Проекте Санитарно-эпидемиологических правил и нормативов (СанПиН 2.3.2-09) указано, что в период беременности женщина ежедневно должна потреблять 33 мг железа, в то время как в Методических рекомендациях (МР 2.3.1.2432-08) уровень потребления железа во время беременности составляет 15 мг/сутки [35, 40]. Скорее всего, такие неоднозначные рекомендации обусловлены, с одной стороны, разнонаправленными результатами исследований, а с другой — знанием того, что избыток данного элемента может нанести не меньший вред, чем его недостаток. Железо является активным элементом, который содействует образованию свободных радикалов с последующим усилением перекисного окисления липидов и возможным поражением мембран практически любой клетки [41].

Также различен подход отечественных и американских авторов к трактовке необходимого уровня потребления железа у детей в зависимости от возраста.

Хорошо известно, что для детей в первые 4–6 месяцев материнское молоко является единственным физиологическим продуктом питания, а соответственно, и поставщиком железа. Среднее содержание железа в грудном молоке низкое — 0,35 мг/л. Однако железо в грудном молоке обладает максимальной биодоступностью и, следовательно, усваивается практически полностью. По данным Американской национальной академии для обеспечения нормального роста и развития ребенку в возрасте от 0 до 6 месяцев ежедневно требуется 0,27 мг железа [42], а по российским нормам — 4 мг/сут до 3 месяцев и 7 мг/сут с 3 до 6 месяцев [35]. Невысокая потребность в железе детей первых месяцев жизни легко покрывается за счет грудного молока. Интенсивное всасывание железа из грудного молока обусловлено, прежде всего, содержанием в нем лактоферрина и наличием к нему специфических рецепторов на эпителиальных клетках слизистой оболочки кишечника [43]. Следует отметить, что в первые три месяца жизни превалирует насыщенная железотранспортная форма лактоферрина, что еще в большей степени инициирует уровень биодоступности данного микронутриента в грудном молоке [43].

Активные обменные процессы, протекающие в организме младенца, приводят к тому, что к моменту удвоения массы тела в 4–5 месяцев депо железа становится практически пустым. С этого возраста

организм ребенка становится абсолютно зависимым от экзогенного поступления железа. Железо, получаемое с грудным молоком в этот период, недостаточно даже для покрытия физиологических потребностей малыша, которые по данным отечественных и зарубежных авторов составляют 10–11 мг/сут [35, 42, 44].

В работе, выполненной группой авторов, показано, что длительное, свыше 6 месяцев, исключительно грудное вскармливание (ИГВ) здоровых, доношенных младенцев, рожденных от матерей с благополучным акушерским и соматическим анамнезом, является фактором повышенного риска развития ЖДА в возрасте 9 месяцев, особенно если у матери имеется ЖДС [45].

ВОЗ рекомендует ИГВ в течение первых 6 месяцев жизни малыша. Однако American Academy of Pediatrics (AAP) предлагает ИГВ продолжить, как минимум до 4-, но предпочтительнее до 6-месячного возраста. Отечественные рекомендации практически полностью совпадают с рекомендациями AAP. В Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ (2010) сказано, что ИГВ до 6 месяцев возможно только в отношении здоровых детей, родившихся с нормальной массой тела, при полноценном питании матери с использованием специализированных продуктов или комплексных витаминно-минеральных препаратов. Минимальный возраст, при котором можно ввести первый продукт прикорма, — 4 месяца [46].

Ведущей причиной развития ЖДС у детей второго полугодия является несоответствие между нарастающей потребностью в железе и недостаточным его поступлением с пищей, то есть алиментарный дефицит.

Риск развития ЖДА у детей повышается при наличии у родителей вредных привычек, в первую очередь у матери (курение, алкоголизм, токсикомания, наркомания); профессиональных болезней (работа с вибрацией, радиацией, лакокрасочными и нефтепродуктами, солями тяжелых металлов); неблагоприятной экологической обстановке [47, 48].

В диссертационной работе Казюковой Т. В. (2009) на большом клиническом материале (более 2600 детей и подростков из различного социума) подтверждено, что у грудных детей ДЖ, прежде всего, связан с алиментарным фактором и социальным статусом семьи. Так, у детей из дома ребенка ГУИН, в подавляющем большинстве случаев находившихся на грудном вскармливании

нии, ЖДА выявлялась в 50,9% случаев, что в 5 раз превышало частоту ЖДА по Москве у детей аналогичного возраста (10,4%). Выявлена зависимость развития ЖДС у детей первого года жизни от неадекватного вскармливания, раннего введения в рацион цельного молока. У подростков ДЖ ассоциирован с пубертатным спуртом в сочетании с редуцированными диетами, социальными факторами, курением, хроническими заболеваниями ЖКТ, а у девушек дополнительно — с наступлением менархе, нарушениями менструальной функции [49].

Связь ДЖ с нарушениями формирования центральной нервной системы

Биологическая основа познавательных, моторных и поведенческих нарушений, выявленная у младенцев с ДЖ, до конца не понята. Однако в их развитии обсуждаются такие механизмы, как изменение метаболизма нейротрансмиттеров в стриатуме и гиппокампе, нарушения в нейроэнергетическом обмене клеток мозга и «поломка» процесса миелинизации [50].

Эксперименты на животных обнаружили, что в ряде структур головного мозга сосунков происходит интенсивное накопление железа. К таким структурам относят: ганглии, черное вещество («центр удовольствия») и мозжечковые ядра [50]. Исследуя гиппокамп человека, ученые-исследователи установили, что этот отдел мозга является самым чувствительным к ДЖ в перинатальном и постнатальном периодах жизни. Отмечено, что ДЖ нарушает структуру цитоплазмы дендритных клеток гиппокампа и трансмембранного белка, вовлеченного в процессы памяти [51], вызывает снижение уровня фермента цитохромоксидазы, необходимого для окислительно-восстановительных реакций в мозговой ткани.

Также было показано, что железо необходимо для синтеза поверхностного белка нейронов — Thy1, который влияет на дофаминергическую систему в стриатуме (полосатом теле), обеспечивая высвобождение нейротрансмиттеров и передачу нервного импульса в синапсах. Снижение Thy1, при воздействии неблагоприятных факторов, преимущественно происходит во время активного роста. Низкий уровень Thy1 расстраивает нормальное развитие мозговых структур, которое в последующем трудно компенсировать [52]. Установлено, что, несмотря на воспол-

нение ДЖ, у животных после эпизода ЖДА мозг сохраняет способность в будущем развивать стресс-зависимые дегенеративные изменения [53].

При проведении ЯМР-спектроскопии выявлено влияние ДЖ на метаболические изменения в гиппокампе, которые отличаются длительностью и сохраняются в течение всего периода полового созревания [54]. ДЖ отрицательно влияет на пролиферацию клеток-предшественников олигодендроцитов [55]. Это может служить одним из возможных объяснений сниженного количества олигодендроцитов у взрослых особей после перенесенной ЖДА. Вероятно, ДЖ нарушает глиальную функцию и активацию обмена моноаминов, что приводит к изменению таких процессов, как арборизация (ветвление) дендритов, которые крайне важны для функционирования мозга в раннем возрасте [56].

Роль железа в формировании структуры миелинового волокна изучена в эксперименте на сосунках. Отмечено, что, кроме уменьшения общего содержания миелина, происходит дифференцированное снижение некоторых белков и липидов, участвующих в структуризации миелина, а также в выполнении его функций [57]. В последующем, несмотря на нормальную концентрацию железа, в ткани мозга половозрелых особей регистрируется персистирующий дефицит миелина. Незавершенность процесса миелинизации нервных волокон определяет и относительно низкую скорость проведения возбуждения по ним. В ряде исследований оценивали влияние ЖДА на морфофункциональную зрелость центральной нервной системы по скорости проведения нервного импульса в слуховом анализаторе, по скорости возникновения потенциала при движении глазных яблок в фазу быстрого сна и по показателям биоэлектрической активности головного мозга на фоне депривации сна.

При сравнительной оценке скорости проведения нервного импульса в слуховом анализаторе было показано, что у младенцев с гестационным возрастом 27–33 и ЛДЖ при рождении скорость проведения нервного импульса ниже, чем у их сверстников с нормальным статусом железа. Критерием оценки ЛДЖ служил уровень ферритина в пуповинной крови, измеренный с помощью хемилюминесцентного иммуноанализатора [58]. Согласно заключению авторов, нормализация скорости проведения нервного импульса по нервным волокнам может рассматриваться

как благоприятный признак оптимизации поведенческих и познавательных результатов у детей, перенесших ЖДА в раннем детстве [59].

Как было показано выше, дофамин играет центральную роль в системе поведенческих активаций. Клинические наблюдения, оценивающие связь между перинатальным ДЖ и поведением новорожденных, сообщают о более выраженной раздражительности детей, рожденных от матерей, которые страдали ЖДА, и об обратной корреляционной связи между низкими показателями гемоглобина, сывороточного железа и ферритина у новорожденных детей с более высоким уровнем их раздражительности [60, 61]. Таким образом, выявленные нарушения поведения детей (беспокойство, отсутствие положительного настроения, сниженная социальная адаптация) могут быть связаны с отрицательным воздействием ДЖ на дофаминовую систему и гиппокамп [56].

Результаты исследований эффективности ферротерапии у детей

Интерес представляют работы по изучению влияния дополнительного приема железа детьми с ЖДС на первом году жизни и их умственное, моторное развитие и поведение в перспективе. Имеются противоречивые данные в отношении эффективности использования ферротерапии. Одно из первых научных наблюдений по коррекции умственного и моторного развития детей препаратами железа продемонстрировало значимое увеличение умственных и моторных навыков на фоне недельного парентерального курса ферротерапии у детей с выраженными проявлениями ЖДА (24 младенца в возрасте от 9 до 26 месяцев жизни) [62].

Клиническое наблюдение за 10-месячными малышами, проживающими в Детройте, с применением неинвазивного метода (регистрация показателя спонтанного мигания), позволяющего оценить функционирование дофаминовых нейронов, отметило обратимость нарушений дофаминергических нейронов после трехмесячного курса препаратами железа у детей с ЖДА. В исследовании приняли участие три группы малышей: первая — ЖДА (19 человек), вторая — ДЖ без анемии (23 человека) и третья — здоровые (19 человек). Младенцы второй и третьей групп имели аналогичные показатели теста и поэтому были объединены. При проведении базового теста дети первой группы

имели более низкие показатели «трафика» по сравнению с группой контроля. Спустя 3 месяца после начала приема препаратов железа показатели «трафика» у детей первой группы повысились. У детей второй группы (ДЖ без анемии) не было никаких изменений в показателях «трафика» [63].

В большинстве рандомизированных исследований показано, что даже после длительного курса ферротерапии (3–6 месяцев) у детей, перенесших ЖДА на первом году жизни, сохраняются нарушения показателей развития и поведенческие особенности.

Lozoff B. и сотрудники (1982), изучавшие эффекты орального использования ферропрепаратов у 68 младенцев Гватемалы в возрасте 6–24 месяцев с ДЖ не получили такого позитивного ответа. Оценка развития детей проводилась по шкале Bayley до назначения препаратов железа и через неделю после их приема. Группу контроля составляли малыши такого же возраста, но не имеющие ДЖ. Индекс умственного развития у детей с ЖДА был существенно ниже, чем у детей без анемии [64]. Тем не менее, никаких значимых различий в оценочных тестах не было обнаружено между группами детей с ЖДА и без анемии, когда дети были сгруппированы по особенностям перинатального анамнеза, социально-экономическому уровню семьи и пищевому статусу [64].

Влияние ДЖ на поведенческие реакции и эффективность ферротерапии изучалась в условиях двойного слепого рандомизированного контролируемого популяционного исследования, проведенного группой ученых под руководством Lozoff B. (1987) в Коста-Рике. В исследование вошел 191 ребенок в возрасте 12–23 месяцев, которые были протестированы трехкратно по шкале Bayley (базово, через одну неделю и через три месяца после начала приема препаратов железа). Соответствующие тесты проводились и у детей группы плацебо. Младенцы с ЖДА имели значительно более низкие показатели тестов умственного и психомоторного развития по сравнению с младенцами без анемии, даже после того, как группы были рандомизированы по анамнезу, семейному фону, коэффициенту интеллектуального развития родителей и домашней обстановке. Спустя три месяца ни у одного ребенка, у которого анемия и ДЖ были скорректированы, не было получено низкой оценки при тестировании. Однако у тех детей, у которых до лечения определялся выраженный или хронический

ДЖ и у которых он оставался, несмотря на купирование признаков анемии, сохранялись более низкие оценочные тесты умственного и психомоторного развития [65]. Возможно, только коррекции анемии не было достаточно для восстановления нормального развития ребенка, поскольку ДЖ может иметь длительные последствия.

Продолжая изучение эффективности энтеральной и парентеральной ферротерапии у младенцев второго года жизни с различной степенью ДЖ, в еще одном двойном слепом исследовании, выполненном Lozoff B. с соавт. (1996) на территории Коста-Рика, авторы отметили, что низкие результаты оценочных тестов сохраняются у младенцев с анемией по сравнению с контрольной группой здоровых детей, несмотря на 6-месячный курс ферротерапии и нормализацию у них гематологических параметров. Отмечено, что дети с анемией происходили из относительно бедных семей, рано были переведены на искусственное вскармливание и в качестве продукта питания получали преимущественно коровье молоко, матери этих младенцев имели низкий уровень образования и не могли проводить соответствующие занятия по их развитию [66].

В литературном обзоре, базирующемся на рандомизированных исследованиях по изучению эффективности железных лекарственных форм, обогащенных продукты на развитие детей в возрасте до 27 месяцев с ЖДА и ДЖ, показана незначительная положительная динамика в умственном развитии, но не отмечено положительного эффекта на моторное развитие [67].

Установить причинно-следственную связь между дотацией препаратами железа и изменениями показателей умственного развития крайне сложно, поскольку на показатели нервно-психического и умственного развития детей большое влияние оказывают ряд факторов, которые трудно учитывать. В первую очередь к ним относятся очень низкий социально-экономический статус семьи, недостаточный уровень образования родителей, отсутствие развивающих (стимулирующих) занятий дома; во вторую — медико-биологические: материнская депрессия, малый вес при рождении, наличие глистных и паразитарных заболеваний, а также свинцовая интоксикация. Велика роль алиментарных факторов, таких как: использование в питании младенцев первых недель жизни неадаптированных смесей или

цельного молока, несвоевременное введение продуктов прикорма и отсутствие высококачественных, обогащенных железом, продуктов прикорма промышленного производства, а также позднее введение в рацион мяса [68].

Долгосрочный результат перенесенного в младенчестве ДЖ изучен недостаточно, поскольку оценочные тесты, используемые в раннем детстве, не могут точно предсказать последующее интеллектуальное функционирование.

В случае возникновения ДЖ в более старшем возрасте его коррекция препаратами железа дает положительные результаты.

Профилактика развития ЖДС

Основа профилактики ЖДС — правильно организованное рациональное питание.

Для детей раннего возраста железо является определяющим микронутриентом, который обеспечивает оптимальное развитие центральной нервной системы, среди других не менее значимых нутриентов, таких как: незаменимые аминокислоты, особенно аминокислота триптофан, полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), преимущественно докозгексаеновая, витамины группы В (тиамин, пиридоксин, фолиевая кислота), цинк и др. Поэтому профилактика развития ЖДС у детей первых месяцев жизни должна включать: рациональное питание женщины во время беременности и лактации, ИГВ до 4–6 месяцев, а при искусственном вскармливании использование современных адаптированных молочных смесей с оптимальным уровнем содержания железа в соответствии с возрастной потребностью, а также своевременное введение промышленных продуктов прикорма, обогащенных железом.

Влияние пищи, обогащенной железом, на развитие детей было показано в работе Salinas-Pielago J. E. (1998). Дети контрольной группы находились на обычном рационе. Результаты исследования выявили более высокий интеллектуальный прогресс у тех детей, которые получали пищу, обогащенную железом [69].

Железо, поступающее с пищей, представлено двумя формами: гемовое и негемовое. Негемовое железо содержится в продуктах растительного происхождения и молоке. При этом абсорбция негемового железа низкая (3–5%), сильно варьирует и зависит от запасов железа в организме и других компонентов пищи, таких как растительный белок, пищевые волокна, кальций. Пищевые

волокна способны фиксировать железо на своей поверхности и выводить его с калом. В состав растительных продуктов входят полифенолы, фосфаты, фитаты и оксалаты, которые к тому же сами по себе ингибируют абсорбцию железа на уровне энтероцита [43].

Источником гемового железа служат продукты животного происхождения, в первую очередь мясо. Установлено, что биодоступность гемового железа значительно выше, чем негемового, и составляет 25–30% [70]. Такая биодоступность обусловлена наличием на слизистой оболочке тонкого кишечника специфических рецепторов к гему и способностью гемового железа всасываться в неизмененном виде. На уровень кишечной абсорбции железа влияют как общее количество пищевого белка, так и его качественный состав.

Учитывая вышесказанное, мясной прикорм следует считать одним из самых важных продуктов для профилактики ЖДС у детей старше 6 месяцев жизни. Согласно Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ (2010), введение мясного прикорма рекомендуется начинать с 6-го месяца жизни, а при наличии ЖДА даже несколько раньше (5,5 мес) [46].

В России традиционно мясо вводится в питание малыша третьим продуктом, после каши и овощного пюре. Однако в ряде зарубежных исследований в качестве первого продукта прикорма предпочтение отдавали мясному. По данным этих исследований, усвоение цинка и железа из мясного продукта и последующее физическое развитие детей, получавших в качестве первого продукта прикорма мясное пюре, гораздо лучше, по сравнению с детьми, в питании которых использовали каши промышленного производства [71, 72].

Во втором полугодии жизни в питание малыша активно вводят мясное, а затем рыбное пюре, которые способны обеспечить до 20–60% суточной потребности ребенка в железе. Гемовое железо, содержащееся в мясорастительных (рыборастительных) продуктах, улучшает абсорбцию железа из овощей и фруктов при их совместном употреблении [19].

Использование в питании детей старше 4 месяцев жизни, на фоне грудного вскармливания, не обогащенных железом продуктов прикорма, таких как соки, фруктовые и овощные пюре, каши, неспособно удовлетворить суточную потребность ребенка в железе. Для удовлетворения физиологических

потребностей в этом микронутриенте в питание грудных детей необходимо вводить мясные и обогащенные железом продукты прикорма.

По составу мясные продукты прикорма промышленного производства делятся на:

- мясные консервы (говядина, свинина, баранина, телятина, конина, мясо ягненка, индейка, курица и т. д.) — содержание мяса в них не менее 40%;
- консервы на растительной основе с добавлением мяса: мясорастительные (содержание мяса 18–30%) и растительномясные (содержание мяса 5–18%).

В состав этих консервов кроме мяса входят различные овощи (кабачки, картофель, тыква, цветная капуста, брокколи и т. д.) или крупы (рис, овсяные хлопья, гречневая крупа, манная крупа и др.).

Добавка овощей обогащает рацион малыша важными биологически активными веществами, а применение круп позволяет увеличить содержание углеводов, минеральных элементов (железо, кальций, магний, фосфор и др.), что позволяет выпускать прекрасно сбалансированное детское питание.

Учитывая возрастные особенности желудочно-кишечного тракта ребенка, предусмотрен выпуск консервов различной степени измельчения: гомогенизированные (для детей 6–7 месяцев), пюреобразные (для детей 8 месяцев), крупноизмельченные (для детей 9–12 месяцев) [73].

В настоящее время не только зарубежными, но и отечественными производителями разработаны специальные детские мясные консервы, например, «Тёма» (Компания ЮНИМИЛК, Завод детских мясных консервов «Тихорецкий»). Большой ассортимент мясного прикорма промышленного выпуска, представленного в настоящее время на российском рынке, позволяет индивидуализировать питание с учетом возраста ребенка и состояния его здоровья.

Современные технологии изготовления детских мясных пюре

Рецептура и состав детских мясных консервов «Тёма», производимых Компанией ЮНИМИЛК на Заводе детских мясных консервов «Тихорецкий», разработаны лабораториями ВНИИ мясной промышленности и ВНИИ птицеперерабатывающей промышленности совместно с НИИ питания РАМН. Мясные консервы для детского питания сбалансированы по своему составу для

детей раннего возраста, с учетом современных рекомендаций.

При введении в рацион малыша мясного продукта, для облегчения его восприятия, необходимо, чтобы этот продукт был мягкой и нежной консистенции. С этой целью в рецептуру помимо мясного сырья (говядина, свинина, мясо птицы и др.) вводятся вода, растительное масло и крахмал.

На Заводе детских мясных консервов «Тихорецкий» действует строгая система контроля сырья, технологического процесса и качества готовой продукции, которая гарантирует безопасность и сохранность продукта как по основным, так и по минорным компонентам.

Технология производства консервов для детского питания отличается высокими требованиями к качеству исходного сырья, режимам тепловой обработки, устранением прямого контакта рецептурной массы с кислородом воздуха на различных стадиях обработки. Все эти требования полностью выполняются на специализированном Заводе детских мясных консервов «Тихорецкий».

При производстве детских мясных пюре «Тёма» используется мясо молодых животных, выращенных и откормленных по специально разработанной технологии с соблюдением соответствующих агрономических, зооветеринарных требований, без применения антибиотиков, синтетических азотсодержащих веществ и других нетрадиционных кормовых средств. Не используется мясо и компоненты, полученные с применением генной инженерии.

Мясо, вернее, его мякотная часть, представляет совокупность мышечной, соединительной и жировой тканей. Наибольшую биологическую ценность представляет мышечная ткань, которая обеспечивает малыша полноценным животным белком, обладающим высокой биологической ценностью, железом в легкоусвояемой форме, витаминами и микроэлементами.

При подготовке мякотной части к производству мясного пюре мышечную ткань отделяют от грубой соединительной и жировой тканей. Охлажденное мясо предварительно измельчают на волчке с диаметром решетки 5–6 мм и направляют в эмульсатор, куда одновременно с мясом попадает вода и пар. Полученную эмульсию с температурой 75 °C по трубопроводам подают в аппарат параконтактного нагрева, в котором в результате непосредственного контакта с паром при температуре 110–120 °C она быстро (не более 30 секунд) про-

гревается по всему объему. При этом пар конденсируется в продукт и последний обводняется. При использовании пароконтактного нагрева мясного сырья практически не происходит потерь и изменений основных питательных веществ, а также витаминов группы В, содержащихся в мясе.

Все компоненты рецептуры дозируются автоматически в мешалку-смеситель, хорошо перемешиваются и по трубопроводам поступают в гомогенизатор, в котором измельчаются до нужных размеров частиц, в зависимости от выпускаемого продукта.

Для детей 6-месячного возраста это гомогенизированные мясные пюре «Тёма» с размером частиц 0,3 мм, т. е. высокой степенью дисперсности: «Телятина», «Говядина», «Мясо индейки», «Петушок» и др.

Для детей с 8 месяцев — пюреобразные консервы: «Говядина с языком», «Говядина с печенью», «Говядина с сердцем», в которых размер частиц крупнее. Это необходимо для стимуляции у ребенка жевательных функций и активации ферментных систем кишечника при адаптации к пище более плотной консистенции, по сравнению с грудным молоком.

Измельченная масса по трубопроводам поступает в вакуумный деаэрактор, подогревается в теплообменнике и направляется на фасовку. Расфасовывают готовую массу в металлические банки вместимостью 100 г, после чего консервы стерилизуются.

Особенности расфасовочной тары, используемой Компанией ЮНИМИЛК, Завод детских мясных консервов «Тихорецкий». Основными видами герметичной тары в консервном производстве являются металлические и стеклянные банки. Каждый из этих видов тары имеет свои специфические особенности, достоинства и недостатки.

Жестяная банка — легкая, масса ее при равном объеме примерно в три раза легче стеклянной тары. Масса жестяной тары по отношению к массе продукта составляет всего 10–17%, тогда как стеклянной тары — 35–50%.

Жестяная тара при толчках, ударах, падении подвергается лишь деформации, тогда как стеклянная разрушается. Устраняется опасность попадания в продукт осколков стекла или стеклянной пыли. Консервы в жестяной таре удобны при транспортировке, а наличие на крышке ключика позволяет вскрыть банку без применения дополнительных приспособлений.

Продукт, находящийся в жестяной банке, непроницаем для света и не меняет свои физико-химические свойства и сохраняет пищевую ценность в процессе всего срока хранения при температуре 0–25 °С.

На Заводе детских мясных консервов «Тихорецкий» изготавливается и применяется в производстве сборная жестяная банка № 10. Все основные и вспомогательные материалы, используемые для изготовления банок и крышек, разрешены Роспотребнадзором для контакта с пищевыми продуктами, однако перед поступлением в производство они подвергаются входному контролю на соответствие требованиям нормативной документации.

Для производства банки и крышек используются обработанные листы жести (электrolитического лужения), с двойным специализированным инертным покрытием, не подверженным окислению и взаимодействию с содержимым банки, продольный шов банки обрабатывается дважды. Все это обеспечивает безопасность продукта, упакованного в жестяную тару.

Жестяные банки для консервов изготавливаются герметичными, т. е. воздухонепроницаемыми. Контроль качества изготавливаемой тары осуществляют на специальном оборудовании специалисты лаборатории.

Используя современные высокотехнологичные процессы при производстве продуктов детского питания, которые позволяют сохранить высокую биологическую ценность качественного сырья, сделать готовый продукт легкоусвояемым для ребенка раннего возраста и тем самым обеспечить растущий организм жизненно важными нутриентами, способствуя профилактике алиментарно-зависимых состояний, в том числе ЖДС. ■

Литература

1. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG). World Health Organisation (WHO) and United Nations Children's Fund (UNICEF). Guidelines for the Use of Iron Supplements to Prevent and Treat Iron Deficiency Anemia. 1998. Washington DC.
2. Domeloff M. Iron requirement of term breast-fed infants. A study in Sweden in Honduras // Umea University Medical Dissertations. 2001. New Series; № 759: 55 p.
3. ВОЗ. Официальный ежегодный отчет. Женева. 2002.
4. United Nations Administrative Committee on Coordination/Sub-Committee on Nutrition and International Food Policy Research Institute. Fourth Report of the World Nutrition Situation. Geneva, Switzerland: United Nations Administrative

Committee on Coordination/Sub-Committee on Nutrition; 2000.

5. Sherry B., Mei Z., Yip R. Continuation of the decline in prevalence of anemia in low-income infants and children in five states // Pediatrics. 2001; 107 (4): 677-68-27.
6. Коровина Н. А., Заплатников А. Л., Захарова И. Н. Железодефицитные анемии у детей. Рук-во для врачей. М., 2001: 64.
7. Захарова И. Н., Коровина Н. А., Малова Н. Е. Современные аспекты диагностики и лечения железодефицитных состояний у детей // Вопросы современной педиатрии. 2002. Т. 1; № 1. С. 60–62.
8. Хотимченко С. А., Алексеева И. А., Батулин А. К. Распространенность и профилактика дефицита железа у детей и беременных женщин: влияние пищевого фактора // Российский педиатрический журнал. 1999. № 1. С. 21–29.
9. Шехтман М. М. Железодефицитная анемия и беременность // Гинекология. 2000; 2: 6: 164–171.
10. Анемии у детей: диагностика, дифференциальная диагностика, лечение / Под ред. А. Г. Румянцевой и Ю. Н. Токарева. 2-е изд., доп. и перераб. М.: МАКС Пресс; 2004: 216 с.
11. Bruner A. B., Joffe A., Duggan A. K. et al. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls // Lancet. 1996. Vol. 348. P. 992–996.
12. Hay G., Sandstad B., Whitelaw A., Borch-Johnsen B. Iron status in a group of Norwegian children aged 6–24 months // Acta Paediatr. 2004; 93 (5): 592–598.
13. Yager J. Y., Hartfield D. S. Neurologic manifestations of iron deficiency in childhood // Pediatr Neurol. 2002, Aug; 27 (2): 85–92.
14. Lozoff B., Jimenez E., Smith J. B. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years // Arch Pediatr Adolesc Med. 2006; 160 (11): 1108–1113.
15. Румянцев А. Г., Тарасова И. С., Чернов В. М. Железодефицитные состояния: причины развития, диагностика и лечение // Медицинский научный и учебно-методический журнал. 2006, № 34, с. 3–26.
16. The World Health Report. 22. Screening for Iron Deficiency Anemia — Including Iron Prophylaxis. Recommendation. WHO, Geneva, 1998.
17. Айламазан Э. К., Тарасова М. А., Зайцев А. А., Самарина А. В. Роль эритропоэтина в патогенезе и лечении железодефицитной анемии при беременности и в послеродовом периоде // Акушерство и женские болезни. 2003; LI (4): 17–22.
18. Румянцев А. Г., Морщакова Е. Ф., Павлов А. Д. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий. М.: 2003. 447 с.

За остальным списком литературы обращайтесь в редакцию.

Мясные пюре Тёма по вкусу и по возрасту



Гомогенизированные мясные пюре для первого знакомства

При гомогенизации существенно повышается биологическая ценность мясных пюре за счет более легкого усвоения белка, увеличения биодоступности железа и других микроэлементов, при этом снижается нагрузка на пищеварительную систему.



Товар сертифицирован. На правах рекламы.



Мясные пюре с овощами для сбалансированного рациона

Сочетание мяса с овощами и крупами, богатыми железом и микроэлементами, позволяет повысить усвоение негемового железа, содержащегося в растительных компонентах. Обогащение пюре подсолнечным маслом повышает содержание ПНЖК, так необходимых для полноценного развития детей.



Расширение мясного рациона ребенка для профилактики алиментарнозависимых состояний

Различные виды мяса содержат неодинаковое количество витаминов и микроэлементов. Для составления полноценного рациона необходимо вводить в питание ребенка не менее 3 – 4 сортов мяса. Мясные пюре, включающие субпродукты: язык, печень, сердце, особо богаты гемовым железом и другими микроэлементами.



Разнообразие готовых мясных обедов для развития правильного вкуса

Рецепт готового растительно-мясного блюда рассчитывается с учетом возрастных потребностей ребенка и факторов его развития. Обогащение этих блюд нежными специями: петрушкой, укропом, луком, способствует формированию правильных вкусовых привычек у детей раннего возраста. Мелкие кусочки способствуют развитию навыков жевания.



Я выбираю
Мама одобряет

телефон «горячей линии»
8-800-100-02-01
звонок по России - бесплатный

www.mir-tema.ru



ТИХОРЕЦКИЙ
ЗАВОД ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ
Гарантия качества и безопасности
детских мясных пюре.



Реклама



Панкреатическая недостаточность у детей

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

А. С. Потапов **, доктор медицинских наук, профессор

**ЦНИИ гастроэнтерологии, **НЦЗД РАМН, РГМУ, Москва*

Ключевые слова: поражения поджелудочной железы, уровень амилазы, секретин-панкреозиминный тест, панкреатическая недостаточность, панкреатин, минимикросферы.

Первое десятилетие XXI века ознаменовалась прогрессом детской гастроэнтерологии, что привело к значительным достижениям в диагностике, лечении и профилактике заболеваний органов пищеварения у детей.

Однако, несмотря на значительные успехи в этой области, хронические заболевания органов пищеварения являются наиболее частой патологией, встречающейся как у взрослых, так и у детей. В структуре болезней детского населения преобладают хронические воспалительные заболевания верхних отделов органов пищеварения (эзофагиты, гастриты, дуодениты, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки). Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в нашей стране, показали широкую распространенность этих заболеваний во всех регионах России, особенно в районах с высоким уровнем антропогенной загрязненности. В детском возрасте встречаются практически все заболевания, с которыми в дальнейшем сталкиваются терапевты-гастроэнтерологи. Значимость этой патологии обусловлена не только ее широкой распространенностью, но и социально-экономическими аспектами, а именно: длительная потеря трудоспособности взрослых больных, высокий риск малигнизации при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Именно поэтому выяснение причин увеличения частоты этих заболеваний, расшифровка патогенеза, совершенствование методов диагностики и разработка принципов рациональ-

ного лечения являются одними из приоритетных научных задач гастроэнтерологии.

Одно из ведущих мест среди болезней органов пищеварения занимают поражения поджелудочной железы, отличающиеся многообразием и полиэтиологичностью. Однако, несмотря на большое разнообразие причинных факторов, клиническая картина различных состояний, связанных с нарушением функционирования этого органа, во многом сходна.

Поджелудочная железа, окруженная со всех сторон различными органами, находится в самом центре брюшной полости. При этом часть ее располагается ретроперитонеально, чем и объясняются особенности клинической картины при ее поражении. Поджелудочную железу Голубев А. А. очень точно сравнил со спящим диким зверем: «Как нежная пантера, уложила она голову в изгиб двенадцатиперстной кишки, распластала тонкое тело на аорте, убаюкивающей ее мерными движениями, а чуть изогнутый хвост беспечно отклонила в ворота селезенки — затаившийся красивый хищник, который неожиданно при болезни может нанести непоправимый вред: такова поджелудочная железа — прекрасна, как ангел небесный, как демон, коварна и зла».

Значительную часть больных с поражением поджелудочной железы составляют пожилые и престарелые лица, однако в последнее время поражения поджелудочной железы все чаще встречаются и у детей различного возраста.

Нарушение деятельности поджелудочной железы, не сопровождающееся, как правило, воспалительной реакцией, однако имеющее определенную клиническую симптоматику, получило название панкреатической недостаточности.

Различают первичную и вторичную панкреатические недостаточности. Первичная панкреатическая недостаточность развивается вследствие воздействия так называемых немодифицируемых факторов, на которые человек (пациент или врач) воздействовать и влиять не может. К ним относятся такие заболевания, как кистозный фиброз поджелудочной железы, врожденное нарушение проходимости панкреатического протока, синдром Shwachman, изолированный дефицит липазы, изолированная недостаточность трипсина, наследственный рецидивирующий панкреатит.

В педиатрической практике чаще встречается вторичная или относительная недостаточность поджелудочной железы (ранее называемая — панкреатопатия, диспанкреатизм), вызываемая, как правило, приемом необычной пищи, ее избыточным количеством, или временными расстройствами функционирования поджелудочной железы. Вторичная панкреатическая недостаточность может сопровождать различные воспалительные заболевания ВОПТ.

Клиническими проявлениями панкреатической недостаточности являются признаки нарушения деятельности поджелудочной железы — боль в животе, изменение аппетита (уменьшение или полное исчезновение), тошнота, урчание в животе, метеоризм и флатуленция, стеаторея. Интенсивность и выраженность этих признаков зависит от степени поражения поджелудочной железы.

Диагностика вторичной панкреатической недостаточности у детей нередко может представлять значительные трудности из-за нечеткости клинических симптомов, незначительных изменений при инструментальных методах исследования. Поэтому для правильной диагностики и своевременного назначения адекватного лечения врач должен использовать весь арсенал средств, находящийся в его распоряжении. При панкреатической недостаточности боли локализируются в эпигастрии, левом подреберье или бывают опоясывающими, иррадиируют в левое подреберье, под левую лопатку, в спину. Боли могут быть приступообразными и постоянными, они усиливаются после перекармливания, употребления жирной, острой и жареной пищи, алкоголя. Тепло усиливает боли, применение холода несколько уменьшает. Боли с трудом купируются лекарственными препаратами. Боли несколько ослабевают при вынужденных положениях больного — коленно-локтевом, сидя, согнувшись вперед, лежа на боку с притянутыми к груди коленями. Болевой синдром, как правило, сопровождается симптомами кишечной диспепсии и нарушениями стула, при этом больные жалуются на вздутия и урчание в животе, поносы могут сменяться запорами. Стул при поносах обильный, жидкий, пенистый, светло-желтого цвета из-за большого количества жира. Характерны также признаки желудочной диспепсии — тошнота и рвота, которая не приносит облегчения.

Провести диагностику нарушения деятельности поджелудочной железы и панкреатической недостаточности в частности невозможно только на основании клинических методов обследования. В арсенале гастроэнтеролога имеется целый ряд инструментальных методов, позволяющих оценить состояние поджелудочной железы.

Наиболее информативным методом изучения внешнесекреторной функции поджелудочной железы является определение показателей панкреатической секреции в базальных условиях и после введения различных раздражителей в дуоденальном содержимом, которое получают при помо-

щи двухканального зонда. Стимуляторами панкреатической секреции являются 0,5% раствор соляной кислоты, растительное масло, глюкоза, Прозерин и интестинальные гормоны — секретин и панкреозимин.

В норме после введения стимуляторов секреция поджелудочной железы и активность ферментов увеличиваются в 2–3 раза, а при недостаточности функции поджелудочной железы остаются стабильными.

Ультразвуковое исследование. При УЗИ выявляется диффузное или локальное увеличение размеров железы, изменение эхоплотности паренхимы в виде гиперэхогенности, возможно чередование участков гипер- и гипозоногенности, неровность контуров. Могут выявляться кистозные образования.

Томография (компьютерная, магнитно-резонансная). Высокоэффективный инструментальный метод, позволяющий выявить изменение размеров и структуры поджелудочной железы, наличие кист, очагов некроза и обызвествления.

Золотым стандартом для инструментальной диагностики заболеваний поджелудочной железы является эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография. Однако эта методика имеет ряд противопоказаний, нередко провоцирует обострение панкреатита и проводится только в условиях специализированных клиник.

Верификацию диагноза и достоверную оценку состояния поджелудочной железы можно проводить только по результатам специфических тестов и анализов, определяющих функциональные особенности деятельности поджелудочной железы и ее нарушения. Существует большое количество различных тестов определения состояния поджелудочной железы, наибольший клинический интерес из них представляют следующие тесты.

Провокационные тесты

Данные тесты до сих пор не потеряли своей актуальности и вполне могут быть использованы в клинической практике при оценке состояния поджелудочной железы. Тесты проводятся с применением лекарственных препаратов, стимулирующих деятельность поджелудочной железы, — секретин, панкреозимин, неостигмина метилсульфат (Прозерин), глюкоза.

Прозериновый тест — определение содержания амилазы в моче после стимуляции деятельности поджелудочной железы Прозерином. Утром натощак у больного собирают первую порцию мочи. После этого подкожно вводят 0,05% раствор Прозерина из расчета 0,1 мл 0,05% раствора на год жизни ребенка, а после 10 лет — 1 мл на введение. Мочу собирают каждые 30 мин в отдельные сосуды в течение 2 ч. В порциях определяют уровень амилазы. У здоровых людей он составляет 12–64 мг/мл/час, при этом амилаза мочи после введения Прозерина повышается, достигая максимума через час, затем снижается до первоначального уровня к исходу второго часа. Концентрация фермента может увеличиваться не более чем в два раза от исходной величины.

Тест с глюкозой (двойная нагрузка с глюкозой) заключается в регистрации уровня амилазы при введении глюкозы, стимулирующей выработку панкреатического сока. Перед исследованием из рациона ребенка в течение 3–5 дней исключается пища, богатая жирами. В день исследования ребенок принимает натощак 10% раствор глюкозы из расчета 1 г/кг массы тела, но не более 50 г

на прием. Повторный прием такой же дозы раствора глюкозы проводят через час. Уровень амилазы проверяют натошак и через каждые 30 мин после нагрузки глюкозой в течение 2–3 ч.

При наличии воспалительных изменений в поджелудочной железе после первой или второй нагрузки глюкозой отмечается гиперамилаземия, при этом уровень амилазы постепенно снижается к концу исследования. Снижение уровня амилазы после нагрузок глюкозой является свидетельством истощения функциональных возможностей поджелудочной железы.

Исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы непрямими методами

Копроскопия — визуальное исследование кала. У больных с нарушениями функции поджелудочной железы кал содержит большое количество жира, поэтому он «блестит», вязкий, пачкающий — «прилипает к горшку». Микроскопически определяется повышенное содержание нейтрального жира в кале.

Рентген-пленочный тест — ориентировочный метод определения активности трипсина в кале. При нормальной протеолитической активности кал, нанесенный на рентгеновскую пленку, вызывает на ее поверхности появление пятен — «просветлений». Отсутствие на поверхности пленки просветлений в низких разведениях (1:20 и меньше свидетельствует о панкреатической недостаточности).

Йодлиполовый тест. Принцип метода состоит в том, что при приеме внутрь йодлипол, состоящий из жирового вещества (липола) и йода, под действием панкреатической липазы превращается в свободный йод, выделяющийся с мочой. По концентрации йода в моче судят об активности панкреатической липазы. При недостаточности панкреатической липазы йод в моче не обнаруживается или регистрируется только в разведении 1:2.

Биохимические анализы крови, мочи, каловых масс

При проведении этих тестов определяется активность некоторых ферментов, вырабатываемых поджелудочной железой, — амилазы, липазы, фосфолипазы A2, трипсина, эластазы.

Самым традиционным тестом является определение уровня амилазы в сыворотке крови, который у здоровых составляет 12–32 мг/мл/час. При обострении хронического панкреатита эти показатели увеличиваются в 1,5–3 раза. Однако у части больных это увеличение бывает кратковременным и поэтому не всегда определяется в момент исследования. Норма содержания липазы составляет 0,2–0,4 мл (по Скотцу), трипсина 98,2–229,6 нг/мл [1]. Однако уровень амилазы не является специфичным маркером поражения поджелудочной железы, так как может повышаться при заболеваниях других органов и систем.

При остром поражении поджелудочной железы уровень амилазы в сыворотке крови достигает максимума ориентировочно через 12 час.

«Золотым стандартом» оценки состояния поджелудочной железы является **секретин-панкреозиминный тест (SPT)**. При этом определяется уровень бикарбонатов и ферментов после внутривенного введения секретина и панкреозимина (прямая стимуляция поджелудочной железы). При нормально функционирующем органе уровень определяемых показателей составляет:

- максимальное количество бикарбонатов не менее 70 ммоль/л;
- амилазы не менее 12 000 Ед/30 мин;
- трипсина не менее 3 Ед/30 мин;
- липазы не менее 65 000 Ед/30 мин;
- стеаторея не более 7 г/сут.

Кроме того, для оценки состояния поджелудочной железы, особенно для диагностики тяжелых состояний (муковисцидоз), используется сывороточный **панкреолауриловый тест (PLT)** — непрямая стимуляция поджелудочной железы. При котором уровень холестеролэстеразы должен быть не менее 4,5 мкг/мл.

При выраженных поражениях поджелудочной железы может использоваться **фекальный химотрипсиновый тест (FCT)**. Однако он имеет ряд недостатков — низкая чувствительность (положителен только при выраженных изменениях состояния поджелудочной железы), техническая сложность проведения диагностики (химотрипсин разрушается при пассаже по кишечнику), возможная перекрестная реактивность с ферментными препаратами (для проведения теста необходим отказ от энзимотерапии не менее чем 72 часа). При положительном тесте уровень химотрипсина в кале снижается ниже 3 Ед/г.

Наиболее перспективным в настоящее время тестом определения состояния поджелудочной железы могут считаться исследования по определению эластазы. В настоящее время в арсенале врачей имеется сывороточный и фекальный эластазные тесты.

Сывороточный эластазный тест (SET) обладает чувствительностью 96% и специфичностью 96%. Особенно чувствителен этот тест для определения острого панкреатита («золотой стандарт») или обострения хронического панкреатита. При проведении исследования нормальный уровень эластазы I в сыворотке крови не превышает 3,5 нг/мл. При нарушении функции органа он становится выше 35 нг/мл.

Этот тест может использоваться для диагностики острого панкреатита (даже через несколько дней после клинической манифестации приступа), после проведенной ретроградной панкреатохолангиографии (РПХГ) (даже при отсутствии клинических признаков панкреатита).

Все большую популярность в последнее время заслуженно получает новый **фекальный эластазный тест (FET)**. Его чувствительность составляет 100%, а специфичность 96%.

Легкость выполнения, сохранение активности эластазы при пассаже по кишечнику, отсутствие перекрестных реакций с ферментными препаратами, возможность использования у детей любого возраста выводят этот тест на ведущее место среди всех диагностикумов, по определению состояния поджелудочной железы. Кроме того, образцы кала сохраняют стабильность при температуре 20 °С в течение 7 дней, а при 4 °С до 30 дней.

Нормальный уровень эластазы в кале не должен снижаться менее чем 200 мкг/г. Уровень эластазы от 200 до 100 мкг/г оценивается как умеренная недостаточность поджелудочной железы. Если уровень эластазы I в кале снижается менее 100 мкг/г, значит, у больного выраженная панкреатическая недостаточность.

Этот тест может использоваться для скрининга и мониторинга недостаточности поджелудочной железы у детей.

Таким образом, для успешной своевременной диагностики заболеваний поджелудочной железы необ-

Таблица

Распределение детей по возрасту и полу (в абсолютном значении и %)								
Возраст	3–7 лет		8–11 лет		12–15 лет		Всего	
Пол	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Мальчики	8	11,8	12	17,6	8	11,8	28	41,2
Девочки	–	–	16	23,5	24	35,3	40	58,8
Итого	8	11,8	28	41,2	32	47,1	68	100

ходимо использовать целый комплекс исследований, включающий наряду с тщательными клиническими наблюдениями за больным ребенком ряд функциональных и инструментальных методов, позволяющих наиболее полно изучить степень поражения поджелудочной железы с целью назначения адекватной комплексной терапии.

При недостаточности поджелудочной железы применяются различные лекарственные средства, содержащие ферменты. Традиционно для этого используется панкреатин — препарат, приготовленный из поджелудочной железы животных [3]. Однако в условиях интенсивного кислотообразования в желудке наступала его частичная инактивация, и препарат не оказывал ожидаемого лечебного эффекта. В дальнейшем, с развитием фармацевтической промышленности, знаний о механизме процессов пищеварения, появились новые формы препаратов, содержащих панкреатин в виде таблеток, драже, гранул с защитной оболочкой и микросфер, помещенных в капсулу. В настоящее время ферментные препараты, используемые в клинической практике, должны отвечать определенным требованиям: 1) нетоксичность, 2) хорошая переносимость, 3) отсутствие существенных побочных реакций, 4) оптимум действия в интервале pH 5–7, 5) устойчивость к действию соляной кислоты, пепсинов и других протеаз, 6) содержание достаточного количества активных пищеварительных ферментов, 7) иметь длительный срок хранения [2].

В зависимости от своего состава ферментные препараты можно разделить на несколько групп [4]:

1. Экстракты слизистой оболочки желудка, основным действующим веществом которых является пепсин (Абомин, Ацидин-пепсин, Пепсидил, Пепсин).
2. Панкреатические ферменты, представленные амилазой, липазой и трипсином (Панкреатин, Креон Панцитрат, Мезим форте, Трифермент, Пангрол, Пролипаза, Панкурмен и др.).
3. Ферменты, содержащие панкреатин, компоненты желчи, гемицеллюлозу (Дигестал, Кадистал, Фестал, Котазим форте, Мензим, Панстал, Рустал, Энзистал).
4. Комбинированные ферменты:
 - 4.1. Комбигон — комбинация панкреатина и экстракта рисового грибка.
 - 4.2. Панзинорм форте — комбинация липазы, амилазы, трипсина, химотрипсина и холевой кислоты, гидрохлоридов аминокислот.
 - 4.3. Панкреофлат — комбинация панкреатина и диметикона.
5. Ферменты, содержащие лактазу (тилактаза (Лактаза)).

Все эти лекарственные вещества содержат ферменты поджелудочной железы, но они не являются взаимозаменяемыми. Различные группы этих препаратов имеют четкие и строгие показания к применению. При нарушении этих показаний и правил приема можно не только не достигнуть

желаемого результата, но и вызвать различные побочные реакции.

Первая группа ферментов направлена, в основном, на компенсацию нарушений деятельности слизистой оболочки желудка. Содержащийся в их составе пепсин, катепсин, пептидазы расщепляют практически все природные белки. Эти препараты используются преимущественно при гипоацидном гастрите. Эти препараты не следует назначать при заболеваниях, связанных с повышенным кислотообразованием: язвенной болезни, гастритах, ассоциированных с *H. pylori*, так как высвобождающийся под их влиянием гистамин может вступать в антагонизм препаратами, входящими в стандартные схемы лечения этих болезней.

Большинство препаратов, включенных в группу панкреатических энзимов и регулирующих преимущественно функцию поджелудочной железы, используются как в терапевтических целях при значительных нарушениях процесса пищеварения и образования панкреатического сока, так и для профилактического лечения.

Даже в рамках одной группы препараты отличаются по количественному составу их компонентов. Также прогресс ферментных препаратов идет по линии уменьшения размера лекарственной формы препаратов.

Миф о предпочтении выбора препарата для заместительной терапии в последние годы практически развеян — все и всюду говорят о необходимости назначения именно препаратов 4-го поколения (энтеросолубильные минимикросферы или микротаблетки). К сожалению, в качестве заместительной терапии врачами зачастую назначаются таблетки панкреатина различных производителей, зачастую даже комбинированные с компонентами желчи или ферментами желудка. Как уже отмечалось выше, таблетки панкреатина из-за большого размера не проникают в двенадцатиперстную кишку одновременно с химусом и принимают меньшее участие в гидролизе. Дополнительные компоненты, входящие в состав этих препаратов, нередко снижают или вовсе сводят на нет терапевтическую эффективность ферментного препарата в данном случае. Другой причиной, объясняющей их практическую непригодность при заместительной терапии, является низкая концентрация активных веществ и, в первую очередь, липазы в одной таблетке, что определяет необходимость применения большего числа таблеток на прием пищи, и это без учета того, что препарат частично инактивируется в желудке при «разваливании» крупной таблетки, так что потенциальная доза должна быть еще выше [3]. Вторичная панкреатическая недостаточность легко может возникнуть при изменении микроэлементного и солевого состава продуктов питания или воды. И в этом случае легкие, «профилактические» энзимные препараты окажут свое действие. Однако ферменты, содержащие активное начало в небольших количествах, выпускаются в виде таблеток, применение которых ограничено у детей различного воз-

раста. Таблетки покрыты специальной кислотоустойчивой оболочкой, при разрушении которой (во время дробления) препарат быстро инактивируется в желудке. Поэтому делить таблетки для назначения детям разного возраста совершенно бесполезно.

Выход из создавшейся ситуации существует в виде группы высокоактивных ферментных препаратов, таких как Креон, Панцитрат, концентрация липазы в которых достигает 10000–40000 ЕД. Все эти препараты представляют собой капсулы, внутри которых содержатся минитаблетки или минимикросферы [6, 7].

Только капсулы препарата Креон можно раскрыть, а их содержимое разделить соответственно массе тела каждого конкретного ребенка. Следует иметь в виду, что минитаблетки некоторых препаратов (Панзинорм 1000, Эрмیتال) покрываются специальной кислотоустойчивой оболочкой, содержащей кополимеры метакриловой кислоты, которые, по некоторым данным, могут стать причиной развития фиброзной колонопатии при длительном приеме препаратов [5, 8].

Креон[®], выпускаемый в трех видах, с активностью по липазе, составляющей 10000 ЕД, 25000 ЕД и 40000 ЕД, сначала был синтезирован специально для лечения муковисцидоза. Следует отметить, что в отличие от других препаратов «терапевтического» ряда Креон даже при длительном применении не вызывает снижение функции собственной поджелудочной железы. Находясь в капсулах в виде минимикросфер, Креон можно легко дозировать для детей разного возраста, предварительно высыпав содержимое капсулы на клетчатую бумагу. Согласно рекомендациям Littlewood J. M. et al. на каждые 120 мл молочной смеси рекомендовано назначать 1/4–1/2 капсулы препарата Креон 10 000. Для детей старшего возраста обычно назначают 1–2 капсулы препарата Креон 10 000 во время еды и 1/2 капсулы на перекус. При назначении любого ферментного препарата необходимо учитывать, что суточная доза не должна превышать 10 000 ЕД липазы на 1 кг массы тела. Важным отличием препарата Креон является размер минимикросфер, они значительно меньше в диаметре, при сравнении с традиционными капсулами, содержащими минитаблетки или пиллеты, что облегчает их проглатывание у детей раннего возраста. Если ребенок не может проглотить капсулу препарата целиком, ее содержимое можно высыпать непосредственно в ложку, в начале еды. Минимикросферы, покрытые специальной оболочкой, имеют диаметр не более 1,2 мм, активно перемешиваются с химусом, что обеспечивает быстрое и полное переваривание.

Таким образом, каждая группа ферментных препаратов имеет свои, строго ограниченные показания для использования. Применение и назначение препаратов по показаниям, в пределах этих рамок способствует нормализации процессов пищеварения и улучшению состояния больного. Неправильное использование различных групп ферментов способствует дискредитации этих препаратов, отсутствию положительного эффекта или даже ухудшению состояния пациента.

Однако не всегда бывает достаточным назначить ферментные препараты для коррекции возникшей недостаточности поджелудочной железы. Одним из вероятных факторов поражения поджелудочной железы являются инструментальные исследования и манипуляции, проводимые на желчевыводящих путях и фатером сосочке.

Как раздражение самого фатерова сосочка и его последующий отек, так и случайное или намеренное контрастирование протоков поджелудочной железы во время выполнения ретроградной панкреатохолангиографии могут явиться причиной застоя и нарушения оттока панкреатического сока. В результате переполнения поджелудочной железы появляются выраженные абдоминальные боли. Избыточное количество ферментов может привести к аутолизу ткани поджелудочной железы и, в итоге, к развитию панкреонекроза. Кроме того, избыточное образование кислоты слизистой оболочкой желудка (что часто наблюдается у детей и может усиливаться при воспалительных состояниях, например сопровождающих хеликобактериоз) приводит к закислению двенадцатиперстной кишки, стимулирует образование секретина и холецистокинина, что в результате приводит к увеличению продуцируемых поджелудочной железой панкреатических энзимов. Переполнение тканей железы ферментами усиливает процессы аутолиза. Из-за высокого риска развития осложнений со стороны поджелудочной железы выполнение РХПГ у детей ограничено и производится лишь в нескольких клиниках.

В связи с этим нами в НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН была проведена работа, при выполнении которой были поставлены задачи по выявлению групп риска развития неблагоприятных реакций при проведении РХПГ, разработке тактики клинического ведения детей в период подготовки к исследованию и схем их ведения в постманипуляционном периоде с целью скорейшей реабилитации.

В исследование были включены 68 человек в возрасте от трех до 15 лет, поступающих в клинику для проведения РХПГ (таблица).

У 56 детей (82,4%), страдающих желчно-каменной болезнью, госпитализация в стационар была обусловлена необходимостью проведения диагностического исследования для определения тактики лечения и объема оперативного вмешательства. 12 детей (17,6%) были госпитализированы в стационар для уточнения диагноза и проведения дифференциальной диагностики между аномалиями развития желчевыводящих путей и желчно-каменной болезнью.

Подготовка детей к проведению исследования, а также ведение их в постманипуляционном периоде осуществлялись по двум схемам. Дети на протяжении всего срока выполнения исследования рандомизированно включались в одну из двух групп, в зависимости от схемы ведения.

Первая группа детей (30 человек) велась по традиционно используемой в педиатрической практике схеме: в предманипуляционном периоде подготовка детей к исследованию не проводилась, в постманипуляционном периоде объем медикаментозной терапии был минимальным и включал в себя внутривенное введение антиферментных препаратов (Контрикал — 500 ЕД/кг) два раза в сутки. В случае развития болевого и диспептического синдромов проводилась симптоматическая терапия: обезболивающие препараты (Баралгин, глюкозоновокаиновая смесь), прокинетики (Церукал) и детоксикационная терапия (Гемодез). Кратность и продолжительность терапии обуславливалась тяжестью течения и степенью выраженности осложнений.

Подготовка к проведению РХПГ у детей второй группы (38 человек) была значительно расширена и включала

в себя назначение «панкреатической» диеты (диета № 5п) и комплексной медикаментозной терапии (спазмолитики Но-шпа по 2 таблетки 3 раза в день, ферментные препараты — Креон 800 ЕД/кг, ингибиторы протонной помпы — Лосек-Мапс, Нексиум 1 мг/кг) за 3 дня до исследования. Так как мы использовали ингибиторы протонной помпы в виде таблеток MUPS, у нас имелась возможность дробить препарат и, тем самым, достаточно точно его дозировать. За 4 часа до манипуляции проводилось внутривенное капельное введение антиферментных препаратов.

Оценка эффективности используемых схем ведения оценивалась по выраженности клинической картины (жалобы, степень выраженности болевого синдрома, наличие диспептических явлений), а также по данным лабораторных показателей и ультразвукового обследования.

Клинические проявления осложнений (диспепсические явления, болевой синдром в сочетании с диспепсическими явлениями) в первой группе встречались более чем у половины детей (65,0%), во второй — только у 1/3 детей неблагоприятные реакции имели слабо выраженную клиническую симптоматику.

Анализ причин, вызвавших развитие неблагоприятных реакций, показал, что наибольшее их число было у детей, которые на момент поступления уже имели ультразвуковые признаки отека поджелудочной железы и/или у которых в процессе выполнения РХПГ отмечалось заполнение контрастным веществом висцерального протока с последующим получением панкреатикограмм.

Таким образом, правильно проведенное комплексное обследование позволяет уже на начальном этапе диагностики выделить группу детей, имеющих угрозу по развитию осложнений после проведения РХПГ. В случае получения панкреатикограмм при проведении исследования эти дети также могут быть отнесены к группе риска по развитию неблагоприятных реакций. Адекватная подготовка детей к проведению исследования, а также комплексная терапия в постманипуляционном периоде позволяет значительно снизить риск развития осложнений после РХПГ, уменьшить тяжесть их течения и значительно повысить качество их жизни. ■

Литература

1. Чульчина Т. Н., Попов В. Г., Князев Ю. А. Методические рекомендации по лабораторным методам диагностики. М., 1998. 43 с.
2. Златкина А. Р., Белоусова Е. А., Никитина Н. В., Силиверстова Т. Р. // Современная терапия хронического панкреатита. 2-я Гастр. неделя. 1996. Отдельн. выпуск. С. 4.
3. Brawn A., Hughes M., Tennor S., Banks P. A. Does pancreatic enzyme supplementation reduce pain in patients with chronic pancreatitis: A meta-analysis // Am. J. Gastroenterol. 1997. 92/11. P. 2032–2035.
4. Graham D. Y. Enzyme replacement therapy of exocrine insufficiency in man. Relation between in-vitro potency in commercial pancreatic extracts // N. Engl. J. Med. 1977. 296. P. 1314–1317.
5. Langman M. J. S. Adverse effects of drugs on the small and large intestine // Prescr. J. 1997. 34/4. P. 187–192.
6. Laver P. et al. Enzyme pellet size and luminal nutrient digestion in pancreatic insufficiency // Digestion. 1992. 52: 100.
7. Norregard P. et al. Gastric emptying of pancreatin granules and dietary lipids in pancreatic insufficiency. Aliment Pharmacol Ther. 1996. 10: 427–432.
8. Prescott P., Bakowski M. T. Pathogenesis of fibrosing colonopathy: the role of methacrylic acid copolymer // Pharmacoeconomics Drug Safety. 1999. 8: 377–384.



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

Рациональная терапия ОРЗ

В. К. Таточенко, доктор медицинских наук, профессор

НЦЗД РАМН, Москва

Ключевые слова: симптоматическая терапия, жаропонижающие, полирезистентная пневмотропная флора, стрептококковый тонзиллит, обструктивный бронхит, лихорадка, полипрагмазия.

Все дети несколько раз в год переносят ОРЗ, из которых вирусы обуславливают более 90%. Их частота уменьшается с наработкой детьми все большего числа противовирусных антител. В отсутствие эффективных противовирусных препаратов (если не считать противогриппозные ингибиторы нейраминидазы) этиотропное лечение невозможно, так что детей «подвергают» симптоматической терапии, порой массивной, хотя в большинстве случаев она не только не имеет рационального обоснования, но и не приносит ожидаемых результатов. Жаропонижающие, средства «от кашля», от боли в горле, капли в нос — вот почти обязательный набор медикаментов при ОРЗ; а есть еще противогистаминные средства, а также разные иммуномодуляторы и гомеопатические средства, эффект которых, даже по данным исследований, проводимых изготовителями, заключается максимум в укорочении на 1–2 дня, в общем-то, не серьезных симптомов, таких как субфебрильная температура, остаточный кашель и насморк. Я далек от мысли о том, что эти лекарства вредны сами по себе, их проверяют на токсичность, однако массовое применение ненужных препаратов удорожает и осложняет лечение и, как показали последние исследования, может оказать неблагоприятное влияние на развитие ребенка.

Но это не все — ведь очень многие дети с ОРВИ получают антибиотики — то ли потому, что родители верят в их эффективность при вирусных инфекциях¹, то ли потому, что педиатр не в состоянии с уверенностью исключить бактериальную инфекцию, то ли просто из перестраховки — начальство ведь не ругает за необоснованное

Этиология тонзиллита у детей разного возраста					
Форма тонзиллита	< 1 года	1–3 года	3–7 лет	7 лет	Всего
Вирусная инфекция	5/42%	24/51%	29/40%	18/36%	76/42%
Инфекционный мононуклеоз	2/16%	8/17%	19/26%	16/32%	45/25%
Бактериальный тонзиллит	5/42%	15/32%	25/34%	16/32%	61/33%

Таблица 1

назначение антибиотика. Так что значительная часть детей с чисто вирусной инфекцией получают антибиотики, кое-где она превышает 80% [1]. Чем чревата такая практика?

Об антибиотиках. Во многих странах мира бесконтрольное использование антибиотиков привело к росту устойчивости циркулирующей среди населения пневмотропной флоры, что делает неэффективными многие антибиотики. В России это произошло в отношении ко-тримоксазола, устойчивость к которому пневмококков и гемофильной палочки достигла уровня, лишившего этот препарат эффективности. Растет устойчивость циркулирующих среди населения возбудителей к пенициллинам и макролидам. И в стационарах необоснованное применение антибиотиков способствует распространению полирезистентной пневмотропной флоры.

Другой аспект этой проблемы: становление иммунной системы у ребенка происходит в значительной степени под влиянием эндогенной микрофлоры. Подавление ее размножения антибиотиками при каждом ОРЗ может способствовать замедлению созревания иммунного ответа Th1-типа. И действительно, раннее применение антибиотиков учащает развитие астмы: метаанализ 8 исследо-

ваний показал, что применение антибиотиков, в целом, вдвое повышает относительный риск (ОР 2,05) бронхиальной астмы. Для каждого курса антибиотиков ОР составил 1,16 (95% ДИ 1,05–1,28) [2]. Эти и подобные исследования заставляют сдержанно относиться к применению антибиотиков в раннем возрасте.

Практически у ребенка с остро возникшей лихорадкой и катаральными явлениями без тонзиллита и физических изменений в легких (что легко исключить при осмотре) думать о бактериальной инфекции следует только при выявлении отита. В России, к сожалению, еще не все педиатры владеют отоскопией, которая позволяет снять диагноз отита и отказаться от антибиотиков у ребенка с ОРВИ.

При выявлении острого тонзиллита также не следует сразу назначать антибиотики — многочисленные исследования показали, что они оправданы только при стрептококковом тонзиллите, быстро обрывая лихорадку и предотвращая развитие гнойных осложнений и ревматизма [3]. Как показали наши исследования, основная масса тонзиллитов, особенно в раннем возрасте, вызывается вирусами (аденовирусами, вирусом Эпштейна–Барр), и антибиотики на их течение влияния не оказывают (табл. 1, рис. 1). По клинической картине отличить вирусный тонзиллит от стрептококкового трудно: для острого тонзиллита у детей вне зависимости от этиологии характерны острое начало с температурой до 39–40 °С, ознобом, болями

¹ По опросу 1600 человек в разных регионах России в это верят 46% населения (в 2007 г. верило 45%) // Комсомольская правда. 12 февраля 2011, с. 17.

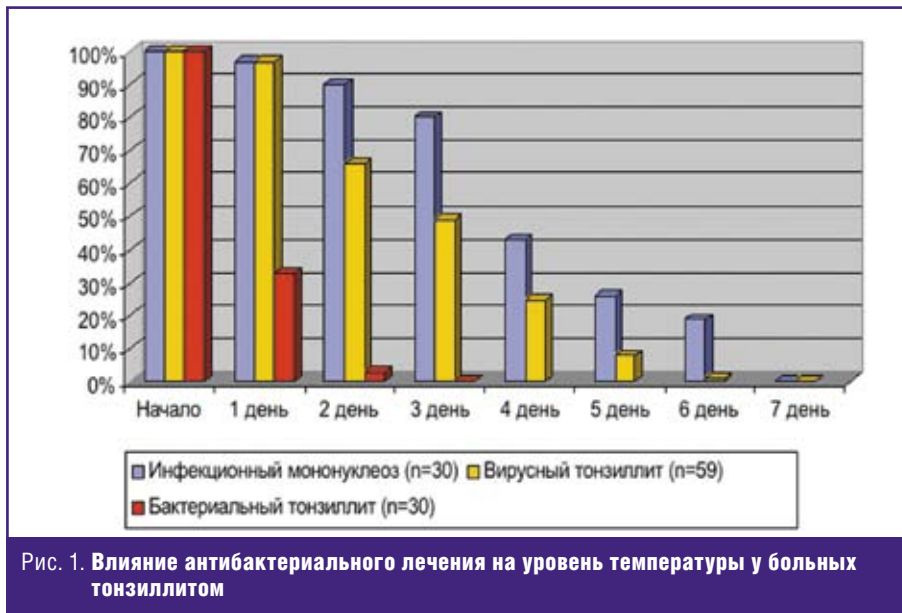


Рис. 1. Влияние антибактериального лечения на уровень температуры у больных тонзиллитом

в горле. Выявляется гиперемия задней стенки глотки и небных дужек, в т. ч. выходящая за границы миндалин, отечность миндалин, язычка и глотки, часто фолликулярный или лакунарный выпот, рыхлые налеты, часто болезненность регионарных лимфоузлов [4]. Основные отличия — отсутствие при бактериальном тонзиллите катарального синдрома и конъюнктивита, весьма частых при вирусных формах. Поэтому хорошим правилом является бактериологическая диагностика стрептококкового тонзиллита, которая теперь возможна и с помощью экспресс-тестов (Streptotest и др.). Алгоритм лечения тонзиллита приведен на рис. 2.

При ОРЗ с поражением нижних дыхательных путей (от гортани и ниже) также в большинстве случаев антибиотики не показаны.

Ларингит и круп вызываются вирусами, антибиотики на их течение не влияют, введение стероидов (будесонид в ингаляциях или дексаметазон парентерально) быстро купируют стеноз. И лишь 1 из 100 больных с картиной стеноза гортани имеет эпиглоттит, вызываемый гемофильной палочкой типа b (внедрение массовой вакцинации против инфекции, вызванной этим микробом, сводит к нулю заболеваемость эпиглоттитом). Подозрение на эпиглоттит возникает у ребенка с высокой лихорадкой и интоксика-

цией, его отличает от вирусного крупа отсутствие катара, кашля, афонии, жалобы на боль в горле, быстрое развитие стридора, западение надгортанника в положении на спине, лейкоцитоз $> 15 \times 10^9/\text{л}$ [5].

Основную массу поражений нижних дыхательных путей составляют вирусные бронхиты, частота которых на два порядка выше, чем пневмонии. В первые два года жизни они протекают обычно как обструктивный бронхит или бронхиолит, позже частота обструктивных форм уменьшается. Многочисленные исследования за последние 30 лет убедительно показали обоснованность антибактериального лечения бронхитов как у взрослых, так и у детей [6]. И у детей первых месяцев жизни бронхиолит (чаще всего РС-вирусный) на фоне только симптоматического лечения практически никогда не дает бактериальных осложнений; обструкция бронхов достигает максимума в течение 1–2 дней, затем постепенно уменьшается, как и обилие хрипов, они полностью исчезают на 7–14 день. Ингаляции будесонида позволяют снизить выраженность обструкции [7].

У детей старше 5 лет бронхиты (10–15% среди госпитализированных), чаще осенью, могут быть связаны с микоплазмозом. Для них характерны фебрильная температура, обилие сухих и асимметрично выслушиваемых влажных хрипов, гиперемия конъюнктив, часто умеренная обструкция — без выраженных изменений в анализе крови. При выраженной асимметрии хрипов исключить пневмонию помогает рентгенография. Этим детям можно назначить макролидный антибиотик, не проводя исследования на микоплазму, поскольку специфические IgM появляются часто лишь на 2–3 неделе.

В российской педиатрии пневмония определяется как «острое инфекционное заболевание легочной паренхимы, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и/или физикальным данным, а также инфильтративным изменениям на рентгенограмме» [8]. Это, конечно, не означает, что без рентгена ставить диагноз пневмонии нельзя — при достаточно отчетливых физикальных признаках или, при их отсутствии, по стойкости лихорадки и одышке без обструкции врач обязан заподозрить пневмонию и назначить антибиотик. Однако в подобных случаях следует все же стремиться подтвердить диагноз рентгенологически.



Рис. 2. Алгоритм лечения острого тонзиллита у детей

Довольно часто необоснованное назначение антибиотика при ОРЗ связано с неверной интерпретацией лабораторных данных, в частности, наличия умеренного лейкоцитоза ($10-15 \times 10^9/\text{л}$). Изучение этого вопроса показало, что маркером бактериальной инфекции является уровень лейкоцитоза более $15 \times 10^9/\text{л}$, абсолютный нейтрофилез более $10 \times 10^9/\text{л}$ и/или числе п/я форм $> 1,5 \times 10^9/\text{л}$, а также уровень С-реактивного белка (СРБ) $> 30 \text{ мг/л}$ и прокальцитонина (ПКТ) $> 2 \text{ нг/мл}$. Более низкие цифры, которые часто — и необоснованно — рассматривают как признак бактериальной инфекции, встречаются при вирусных инфекциях (табл. 2). Так, у детей с ОРВИ, бронхитом, крупом лейкоцитоз $10-15 \times 10^9/\text{л}$ выявляется у 1/3, СРБ $15-30 \text{ мг/л}$ — у 1/3 и ПКТ $0,5-2 \text{ нг/мл}$ — у 1/5 больных. Еще выше эти уровни при тонзиллитах, вызванных аденовирусами и вирусом Эпштейна–Барр: у 1/3 детей лейкоцитоз превышал $15 \times 10^9/\text{л}$, СРБ — 60 мг/л , а ПКТ — 2 нг/мл .

Но, как видно из табл. 2, низкие цифры маркеров не всегда позволяют исключить бактериальную инфекцию: так, при гнойном отите и типичной пневмонии у 40% больных лейкоцитоз не превышает $15 \times 10^9/\text{л}$, при ИМП лейкоцитоза нет у 1/2 больных, нормальные уровни СРБ — у 40%, а ПКТ у 86%. Поэтому оценка информативности маркеров должна проводиться в отношении каждой нозологической формы [5].

Определенную лепту в необоснованное применение антибиотиков при ОРЗ вносят и ставшие популярными анализы на микоплазмы и хламидии. Длительное (до полугода и более) носительство этих патогенов обычно [9], так что положительные результаты их выявления (в т. ч. в полимеразной цепной реакции (ПЦР)), как и наличие антител, в отсутствие клиники острого заболевания, не может являться обоснованием к назначению антибиотика. В последние годы такая диагностика этих инфекций породила эпидемию «лечения анализов».

В табл. 3 представлены данные о частоте использования антибиотиков при вирусных нозологиях в НЦЗД РАМН. Даже с учетом сопутствующих (или предполагаемых) бактериальных осложнений частота назначения антибиотиков не превысила 8%.

О жаропонижающих. Родителям заболевшего ребенка хочется как можно скорее помочь ему, при этом

Таблица 2
Число лейкоцитов и уровни С-реактивного белка (в %) у детей с вирусной и бактериальной инфекциями

	Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$					Уровень СРБ, мг/л			
	<5	5–10	10–15	15–20	> 20	< 15	15–30	30–60	>60
ОРВИ	6	62	28	3	–	80	20	–	–
Бронхит	–	65	35	–	–	81	17	1	0
Круп	–	74	25	1	–	Не исследовали			
Пневмония	–	12	29	37	22	–	–	7	93
Отит	–	29	30	28	12	18	20	24	38
Инфекция мочевых путей	–	23	32	36	9	30	25	30	15

Таблица 3
Частота применения антибиотиков при вирусных инфекциях в НЦЗД РАМН

	Число больных	Получали антибиотики	Из них не оправданно
ОРВИ	158	5 (3%)	5 (3%)
Круп	230	18 ¹ (8%)	3 (1,3%)
Бронхит, бронхиолит	181	26 ² (14%)	3 (1,6%)
Гастроэнтерит, ротавирус	130	14 ³ (2%)	5 (4%)
Всего	699	40 (8%)	14 (2%)

¹ 3 эпиглоттита, 5 — отит, 7 — стойкий фебрилитет > 4 дней.

² 23 больных с микоплазменным бронхитом по клинике, подтвержденным лабораторно.

³ 5 больных с отитом, 4 — кровь в стуле.

в первую очередь они стремятся снизить температуру. К сожалению, у них на поводу идут многие педиатры: жаропонижающие при ОРЗ назначают 95% больных детей с температурой, даже при температуре ниже 38°C (93%) [10].

При лихорадке центр терморегуляции устанавливается на поддержание более высокой, чем в норме, температуры. Перестройка центра терморегуляции происходит под влиянием эндогенных пирогенов (цитокинов ИЛ-1-бета, ИЛ-6, ФНО-альфа, интерферонов), так что максимальная температура редко превышает $39,5-40,0^\circ\text{C}$, что не представляет какой-либо угрозы для ребенка старше 2–3 мес. Поэтому меры по снижению температуры следует в таких случаях рассматривать только в плане снижения дискомфорта больного ребенка, подавления болезненных ощущений, сопровождающих лихорадку.

Защитная роль лихорадки была продемонстрирована как в опытах на животных (повышение летальности от инфекции при подавлении лихорадки), так и у людей [12]. Под влиянием умеренной лихорадки усиливается синтез интерферонов, прежде всего интерферона-гамма [13], повышается бактерицидность полинуклеаров и реакция лимфоцитов на митоген, усиливается синтез белков острой фазы воспаления, стимулируется

лейкоцитоз. Лихорадка снижает способность к размножению многих микроорганизмов, имеется отчетливая обратная зависимость между степенью повышения температуры тела и длительностью экскреции микроорганизмов [14].

Но и это не все: повышение температуры и продукции гамма-интерферона, ИЛ-2, ФНО-альфа стимулирует более зрелый иммунный ответ Th1-типа, необходимый для адекватной продукции IgG-антител и клеток памяти. Это особенно важно для грудных детей, поскольку созревание иммунной системы как раз и состоит в переключении преобладающего при рождении иммунного ответа с Th2-типа на более совершенный ответ Th1-типа.

Так что к подавлению лихорадки при инфекциях надо относиться осторожно; вполне вероятно предположение о том, что широкое применение жаропонижающих в наше время имеет связь как с частотой ОРВИ у детей, так и с тенденцией к росту аллергических заболеваний.

Есть еще одна опасность: при большинстве «простудных» инфекций, то есть ОРВИ, температура держится всего 2–3 дня, тогда как при бактериальных инфекциях (например, при отите или пневмонии) — 3–4 дня и более, являясь важным сигналом, заставляющим подумать об антибио-

тиках. Бесконтрольное применение жаропонижающих, особенно «курсовое», а не разовое, создает иллюзию благополучия и ведет к запоздалому назначению этиотропных средств. Поэтому следует иметь достаточные основания, чтобы снижать температуру, и ни в коем случае не стремиться предотвратить ее повторное повышение.

Отрицательные эффекты лихорадки, конечно, имеются, но они сказываются при температуре тела ближе к 41 °C: резко повышается метаболизм, потребление O₂, усиливаются потери жидкости, возникает дополнительная нагрузка на сердце и легкие. Нормальный ребенок переносит эти изменения легко, хотя и испытывая дискомфорт, но у детей с патологией лихорадка может значительно ухудшать состояние.

Лихорадка не является абсолютным показанием для снижения температуры, а в тех случаях, когда оно показано, не нужно обязательно снижать ее до нормальной. У большинства детей бывает достаточно понизить температуру тела на 1–1,5 °C, что сопровождается улучшением самочувствия ребенка. Показаниями к снижению температуры являются, в основном:

- у ранее здоровых детей в возрасте старше 3 месяцев температура тела выше 39,0–39,5 °C и/или наличие мышечной или головной боли;
- у детей до 3 месяцев жизни — температура тела более 38–39,5 °C;
- у детей с заболеваниями сердца, легких, ЦНС — температура тела выше 38,5 °C;
- шок, судороги, потеря сознания на фоне температуры выше 38,0 °C.

Многие рекомендации все еще указывают на фебрильные судороги в анамнезе как на показание к раннему снижению температуры. Поскольку доказано, что жаропонижающие не предотвращают развитие судорог, таким детям при ОРЗ следует вводить диазепам, предотвращающий развитие судорог [14].

Как практически подойти к ведению ребенка с лихорадкой? Прежде всего, важно обеспечить ему достаточное количество жидкости и достаточную теплоотдачу (после окончания озноба) — раскрыть, обтереть водой комнатной температуры. Если температура не превышает указанные выше цифры, жаропонижающие давать не следует, если есть показания — дать 1 дозу

парацетамола (15 мг/кг) или ибупрофена (5–7 мг/кг), что обычно снижает температуру на 1–1,5 °C и улучшает самочувствие ребенка. Повторную дозу жаропонижающего следует дать, если температура вновь поднимется до указанного уровня. Такая тактика не исказит температурной кривой и позволит вовремя заподозрить бактериальную инфекцию. Следует помнить, что жаропонижающие не сокращают (а скорее удлиняют) лихорадочный период.

Детям с бактериальной инфекцией жаропонижающие лучше не давать, чтобы можно было оценить эффект антибиотика; «успешное» снижение температуры нередко скрывает его неэффективность с печальными последствиями.

О кашле. Кашель — это надежный механизм очищения бронхов от попавших туда жидкости или инородных тел, а также от избытка слизи вследствие гиперсекреции и/или нарушения мукоцилиарного аппарата. Механические и химические кашлевые импульсы передаются с ирритативных («быстрых») рецепторов, расположенных от гортани до главных бронхов. Кашель вызывают и медиаторы воспаления, действуя, в основном, на «медленные» C-рецепторы.

Из многих видов кашля при ОРЗ чаще всего возникает лающий, сухой (в начале ларингита, трахеобронхита), при бронхите кашель быстро становится влажным с большим количеством мокроты. При пневмонии влажный кашель имеет своеобразный «глубокий» оттенок, а при плеврите он болезненный. Затяжной, сухой, приступообразный кашель характерен для коклюша у неиммунных детей; у привитых в детстве подростков (частично иммунных) коклюш сопровождается длительным сухим кашлем без приступов. Стоит упомянуть и сухой кашель стокато у детей 0–6 месяцев при хламидийной пневмонии. При астме кашель — обычно ночной — связан не только со скоплением слизи, но и с раздражением рецепторов медиаторами воспаления; этот механизм вероятен и при обструктивном бронхите.

Чаще всего кашель при ОРЗ и после него связан с затеканием слизи в гортань из носоглотки — он не сопровождается хрипами в легких. Надо помнить, что и здоровые дети откашливают слизь из гортани 10–12 раз в день, поэтому при

жалобах родителей на «постоянный кашель» важно уточнить его частоту — чаще всего речь идет именно о такой ситуации.

Звук кашля неприятен для окружающих, видимо поэтому человечество прилагает столько усилий для борьбы с кашлем как таковым: число средств, имеющих целью излечить кашель, намного превосходит большинство других групп лекарств (исключение — иммуномодуляторы, которых в России уже зарегистрировано более 450).

Очевидно, что подавлять кашель противокашлевыми средствами (кодеин, бутамират, глауцин, декстрометорфан) следует только при сухом, навязчивом, болезненном кашле, подавлять влажный кашель вредно и опасно. При обструкции бронхов эти средства не эффективны. Практически, в детской практике противокашлевые средства приходится применять при коклюше (с умеренным эффектом).

У детей с влажным кашлем речь должна идти не о его подавлении, а о повышении его продуктивности. При острых бронхитах у детей мокрота отделяется достаточно хорошо и, как правило, не требует дополнительных вмешательств. Популярными отхаркивающими средствами (микстуры с солями аммония, бензойной кислоты, в т. ч. с алтейным корнем, солодкой, терпингидратом, грудные сборы, гвайфенезин, Пертуссин, эвкалипт, чабрец, многие патентованные средства) имеют целью повысить продукцию жидкой составляющей мокроты, облегчая ее эвакуацию, и усилить кашлевой рефлекс (аналог рвотного рефлекса). Растирания с эфирными маслами имеют тот же механизм (они выделяются легкими). Опыт показывает их малую эффективность, к тому же они могут вызвать рвоту, что следует разъяснять родителям; их следует предостеречь от покупки дорогостоящих средств. Комбинированные препараты, содержащие отхаркивающее и противокашлевые средства, согласно исследованиям у взрослых, ухудшают функцию внешнего дыхания (ФВД), затрудняют удаление разжиженной мокроты.

Муколитики повышают продуктивность кашля при вязкой мокроте, стимулируя серозные клетки желез слизистой оболочки бронхов и увеличивая содержание слизистого секрета и выделение сурфактанта в альвеолах и бронхах, нормализуя также работу

ресничек. N-ацетилцистеин используют только при хронических процессах (с 6 лет); он может вызывать заболачивание легких, требующее дренажа или бронхоскопии. У детей чаще используется карбоцистеин и, особенно, амброксол — при астме и обструктивных формах бронхита с вязкой мокротой его удобно вводить маленьким детям в ингаляциях вместе с бета-агонистами (сальбутамол, фенотерол).

Средства «от кашля и простуды», содержащие эфедрин (Бронхолитин, Бронхотон, Бронхолин, Бронхоцин — с 3 лет), оказывают эффект при обструктивных формах; однако при них намного более эффективны бета-агонисты, которые, кстати, уменьшают и кашель. Содержащие псевдоэфедрин средства (Грипэкс, Грипэнд, ТераФлю и др.) разрешены с 12 лет, у маленьких детей они очень опасны.

Для борьбы с кашлем при назофарингите, аденоидите ни одно из перечисленных выше средств не действует — таким детям кашель уменьшает промывание носоглотки физраствором в положении на спине с запрокинутой головой — 2–3 раза в день, в т.ч. перед сном.

Иногда родителей беспокоит нередко наблюдаемое у грудных детей после бронхиолита «булькающее» дыхание с «хрипотцой». Оно связано с накоплением мокроты в трахее вследствие медленно стихающей гиперсекреции при снижении кашлевого рефлекса. Лечение оно не требует, его устраняет кашель, который вызывается (нередко с трудом) давлением на трахею (или шпателем на корень языка).

О боли в горле. Обычно она связана с воспалением слизистой глотки (фарингит) и миндалин. Применение рассасываемых пастилок с антисептиками (Септолете и др.) возможно после 6 лет, с 2,5 лет возможно использовать аэрозоль Биопарокс, обладающий также смягчающим действием. При очень сильных болях в горле (исключить паратонзиллярный абсцесс!) можно дать 1–2 дозы преднизолона. Однако в большинстве случаев, как это рекомендует ВОЗ [15], достаточно домашних средств — горячего питья, молока с содой, чая с вареньем.

Насморк сопровождается практически любую ОРВИ, причем у детей, особенно с гипертрофией аденоидов, он держится длительно. В остром периоде при обильном жидком отделяемом сосудосуживающие капли 2–3 раза

в день восстанавливают носовое дыхание, позже, при стужении слизи, их эффект снижается. Предпочтительны менее токсичные капли с менее токсичным фенилэфрином (или препараты типа Колдрекс Юниор Хот Дринк с парацетамолом и фенилэфрином — с 6 лет). Опыт показывает, что промывание носа физраствором (даже с первого дня болезни) существенно улучшает носовое дыхание и, по данным отоларингологов, снижает количество инфекта (элиминационная терапия). Физраствор на поздней стадии ОРВИ эффективнее сосудосуживающих капель. Спреи с морской водой и др. сходными по составу жидкостями (Салин, Аква Марис) имеют лишь то преимущество, что облегчают орошение слизистой носа. Что касается капель с противомикробными средствами (Флуимуцил, Протаргол и др.), то при ОРЗ показаний к их применению нет.

О противогистаминных средствах. Эти средства при ОРЗ не показаны [15], хотя в ряде регионов их все еще широко назначают. Эти средства входят в комплексные препараты вместе с парацетамолом и аскорбиновой кислотой (Фервекс для детей) и сосудосуживающими (АнтиФлу). Их применение (по показаниям для жаропонижающих — с 6 лет), согласно ряду исследований, снижают и интенсивность насморка.

Применение большого числа лекарств у одного больного — полипрагмазия — явление не безобидное, и не только потому, что может вызывать описанные выше и другие нежелательные явления. Полипрагмазия, предусматривая для каждого симптома свое лекарство, мешает развитию клинического мышления.

Одним из законов массового обслуживания (а медицина — это массовое обслуживание) является следующий: «Нужно уделять все больше внимания тем, кто в нем больше нуждается, за счет тех, кто в нем нуждается в меньшей степени». В приложении к нашей теме это значит совершенствовать диагностику действительно тяжелых ОРЗ, сосредоточивать все больше внимания на лечении тех больных, которым мы можем принести действительную пользу, не преувеличивая в то же время серьезность основной массы ОРЗ и не перегружая больных лекарствами, без которых они могут легко обойтись. ■

Литература

1. Бондарь Г. Н., Лучанинова В. Н. Применение антибактериальных препаратов у детей при острых респираторных инфекциях в амбулаторной практике Владивостока // Педиатрическая фармакология. 2007, 4 (1): 19–22.
2. Marra F., Lynd L., Coombes M. Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma: a systematic review and metaanalysis // Chest. 2006; 129 (3): 610–618.
3. Foisy M., Martin B., Domino F., Becker A. The Cochrane Library and the treatment of sore throat in children and adolescents // Evidence-based child health (a Cochrane review J.) 2011; 6 (3): 810–923.
4. Таточенко В. К., Бакрадзе М. Д., Дарманян Н. С. Острые тонзиллиты в детском возрасте: диагностика и лечение // Фарматека. 2009; 14 (188): 65–69.
5. Бакрадзе М. Д. Новые лечебно-диагностические и организационные технологии ведения детей с острыми лихорадочными заболеваниями. Автореф. дисс. док. М., 2009, 44 с.
6. Panpanich R., Lertrakarnnon P., Laopaiboon M. Azithromycin for acute lower respiratory tract infections // Cochrane Database Syst Rev. 2008, Jan 23; (1): CD001954.
7. Баранов А. А., Таточенко В. К., Бакрадзе М. Д. Лихорадочные синдромы у детей. М.: Союз педиатров России. 2011, 208 с.
8. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Вестник перинатол. и педиатрии. 1996, 41, 6, с. 52–55.
9. Nilsson A. C., Bjorkman P., Persson K. Polymerase chain reaction is superior to serology for the diagnosis of acute Mycoplasma pneumoniae infection and reveals a high rate of persistent infection // BMC Microbiol. 2008, Jun 11; 8: 93.
10. Шахматов Х. Оптимизация ведения больных с острыми респираторными инфекциями на педиатрическом участке. Автореф. дисс. канд. М., 1990. 20 с.
11. Bernheim H. A., Kluger M. J. Fever: Effect of drug-induced antipyresis on survival // Science. 1976; 193: 237.
12. Lorin M. I. The Febrile Child: Clinical Management of Fever and Other Types of Pyrexia, Wiley, New York, 1982.
13. El-Radhi A. S., Rostila T., Vesikari T. Association of high fever and short bacterial excretion after salmonellosis // Arch. Dis. Child. 1992; 67: 531–532.
14. Strengell T., Uhari M., Tarkka R. et al. Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial // Arch. Pediatr Adolesc Med. 2009, Sep; 163 (9): 799–804.
15. World Health Organisation. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. WHO/FCH/CAH/01.02. WHO.2001.

Неоднозначные ответы на простые вопросы о хроническом гастродуодените у детей

С. В. Бельмер, доктор медицинских наук, профессор

Т. В. Гасилина, кандидат медицинских наук

РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва

Ключевые слова: гастрит, дуоденит, пилорический хеликобактер, эндоскопия, язвенная болезнь, антацидные препараты, антихеликобактерная терапия.

В последние годы, когда наблюдается нарастание распространенности гастроэнтерологической патологии среди детей всех возрастных групп [1], на долю хронического гастродуоденита в ее структуре приходится почти 45% среди детей младшего школьного возраста, 73% — детей среднего школьного возраста и 65% — старших школьников. При этом снижение относительной частоты с возрастом происходит за счет увеличения доли язвенной болезни [2]! В связи с этим рассмотрение данной патологии с позиции нерешенных проблем представляется весьма актуальным.

Вопрос первый: хронический гастродуоденит или хронический гастрит и хронический дуоденит? Международная классификация болезней (МКБ-Х, раздел K29) предлагает ставить диагноз «хронический гастрит» (хронический поверхностный гастрит — K29.3, хронический атрофический гастрит — K29.4, хронический гастрит неуточненный — K29.5) и «дуоденит» (K29.), оставляя тем не менее возможность и комбинации в виде пункта K29.9 — гастродуоденит неуточненный. При этом, очевидно, что смысл, который был изначально заложен в данный пункт авторами классификации, отличается от того, что предполагают отечественные педиатры, тем более что в нем отсутствует уточнение «хронический». С одной стороны, гастрит и дуоденит действительно являются разными заболеваниями с различными, на первый взгляд, патогенетическими механизмами. С другой стороны, эти различия представляются существенными лишь на первый взгляд. Оба заболевания имеют немало общего что приводит к их сочетанию практически у всех пациентов и относительной редко-

сти изолированных форм в детском возрасте. Оба заболевания можно отнести к т. н. кислотозависимым состояниям, развивающимся при дисбалансе защитных и агрессивных факторов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Одним из таких факторов агрессии является пилорический хеликобактер, однако его роль доказана в случае хронического гастрита и менее очевидна при хроническом дуодените. В развитии последнего кислотно-пептический фактор, видимо, играет более значительную роль. Скорее всего, имеет место единый патогенетический процесс, приводящий к развитию гастрита в желудке и дуоденита в двенадцатиперстной кишке. Более того, процесс в желудке обуславливает и поддерживает процесс в двенадцатиперстной кишке и наоборот, и в этом свете гастродуоденит следует рассматривать как единое целое. Отечественная педиатрическая школа традиционно придерживалась объединения этих нозологических единиц в единый диагноз, и нет оснований для пересмотра данного положения.

Вопрос второй: какова роль пилорического хеликобактера в развитии хронического гастродуоденита? Патогенетическая роль пилорического хеликобактера доказана для хронического гастрита. Тем не менее остается вопрос, во всех ли случаях хронического гастрита у детей пилорический хеликобактер играет решающую роль. Для такого вопроса есть несколько оснований. Во-первых, инфицированность пилорическим хеликобактером в целом в нашей стране достаточно высока (60–70% [3]), а частота хронического гастродуоденита и, тем более, язвенной болезни значительно ниже. Т. е. факт инфицирования пилорическим хеликобактером не является решающим для развития названных заболеваний. Данное несоответствие может быть связано как с существованием различных штаммов пилорического хеликобактера, обладающих различным

набором факторов патогенности, так и с особенностями конкретного макроорганизма, допускающими инфицирование и повреждение слизистой оболочки. Во-вторых, инфицированность детей обратно пропорциональна их возрасту. У детей дошкольников она встречается реже, однако диагноз «гастродуоденит» и даже «язвенная болезнь» встречается и в этой возрастной группе. Данная закономерность была установлена уже в первых работах по изучению роли хеликобактерной инфекции у детей и отечественные исследователи были пионерами в этом направлении [4, 5, 6].

Обращает на себя внимание значительный рост частоты хронического гастродуоденита после начала обучения в школе. Данное обстоятельство можно объяснить увеличением круга общения ребенка и, следовательно, повышением риска инфицированности пилорическим хеликобактером. Однако не менее вероятным представляется значение психогенного фактора, т. к. начало обучения в школе радикально меняет весь образ жизни ребенка, характеризуется увеличением физических и эмоциональных нагрузок и изменением характера питания. Значительный стресс, провоцирующий вегетативные расстройства и, как следствие, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта и желудочной секреции, приводит к формированию сначала функциональных нарушений пищеварительной системы, а затем — и органических. Действительно, доля функциональных нарушений, которые преобладают у детей дошкольного возраста, прогрессивно снижается с возрастом: примерно 50% у детей младшего школьного возраста, 19% — у среднего и 16% — у старшего [2]. На значение психоземotionalного фактора и вегетативных расстройств в развитии гастродуоденальной патологии указывалось в работах гастроэнтерологов «дохеликобактерной» эпохи, эта идея находит свое

подтверждение по результатам современных исследований [7]. Наконец, безусловную роль играет и наследственная предрасположенность.

И все же зарубежные исследования в области гастритов вообще и у детей в частности концентрируются в основном именно на пилорическом хеликобактере. На сегодняшний день достаточно подробно изучены механизмы его взаимодействия с макроорганизмом, разработаны алгоритмы диагностики и эрадикации. В то же время, «нехеликобактерные» пути развития гастрита и дуоденита (которые, кстати, не отрицаются) в этих исследованиях практически не затрагиваются [8, 9, 10–14]. Например, в обширном исследовании болгарских специалистов были проанализированы результаты тестирования детей на пилорический хеликобактер, а также на *Helicobacter heilmannii* за период с 1996 по 2006 гг. Пилорический хеликобактер был выявлен у 77,8% детей с язвенной болезнью и у 64,5% детей с хроническим гастритом. В двух случаях был выявлен *H. heilmannii* [15]. В другом исследовании, в ходе которого было проведено 210 эндоскопий, пилорический хеликобактер был выявлен у 45,9% детей. При этом средний возраст детей с выявленным хеликобактером был достоверно выше возраста детей без хеликобактера (11 лет и 8,9 лет соответственно, $p = 0,009$). По результатам данной работы нодулярный гастрит определенно ассоциировался с присутствием пилорического хеликобактера, а эзофагит — с его отсутствием. Наличие хронического гастрита было подтверждено гистологически у всех хеликобактер-позитивных пациентов [16].

Таким образом, пилорический хеликобактер, очевидно, принимает роль в развитии хронического гастродуоденита, однако важное значение имеют также психогенные факторы, состояние вегетативной нервной системы, а также фактор питания.

Вопрос третий: каким образом правильно ставить данный диагноз? В повседневной практике диагноз хронический гастродуоденит ставится после эндоскопического исследования, которое практически стало рутинным для больных с жалобами на боли в животе, хотя в настоящее время есть тенденция к пересмотру данного подхода, в первую очередь, из финансовых соображений. При этом корреляции между эндоскопическим заключением и морфологической картиной относительно слабая. В то же время морфологическая диагностика в каждом случае, подозрительном на хронический гастродуоденит, нереальна и неоправдан-

на ни финансово, ни этически. Значит ли это, что мы не имеем право ставить данный диагноз в большинстве клинических случаев? Если да, то следует идти по проторенному западными врачами и предлагаемому рядом отечественных педиатров [17] пути — ставить диагноз «синдром диспепсии» при соответствующей клинике, принимая за рабочую гипотезу, что у ребенка функциональная диспепсия, и проводить соответствующее лечение. Если лечение приносит успех, то диагноз «функциональная диспепсия» считается подтвержденным, а если нет — проводится углубленное обследование, включающее и эндоскопию, и морфологическое исследование.

Другой подход — закрыть глаза на несоответствие эндоскопических и морфологических признаков воспалительного процесса и ставить диагноз «хронический гастродуоденит», как и прежде, на основании только эндоскопических данных, сознательно идя на гипердиагностику.

Конечно, первый путь — более честный и правильный, однако вопрос состоит в том, что во многих учреждениях морфологическое исследование пока еще не может быть реализовано, тогда как эндоскопию проводят практически повсеместно. В этой ситуации второй подход можно было бы считать оправданным, т. к. сразу предусматривает более интенсивное лечение.

Однако, вопрос о морфологическом исследовании имеет и другую сторону. Именно оно позволяет ставить дифференцированный диагноз, достоверно выявляя, в частности, атрофический гастрит, который в педиатрической практике не редкость. Так, по данным S. Boukthir и соавт. атрофический гастрит выявляется у 14,5% детей, причем почти у всех из них был выявлен пилорический хеликобактер и у многих — т. н. «нодулярный» гастрит [18]. Широкое использование морфологических данных позволило бы более эффективно подойти к лечению этих пациентов.

Вопрос четвертый: каковы последствия хронического гастродуоденита? На протяжении длительного времени считалось, что хронический гастродуоденит является предъязвенным состоянием, однако во многих заслуживающих доверия исследованиях было показано, что это не так. Хронический гастродуоденит и язвенная болезнь, хотя и имеют много общего, все-таки представляют собой отличные заболевания, различающиеся, видимо, на уровне наследственной предрасположенности. Только так можно объяснить, что при сходных условиях окружающей

среды в одних случаях развиваются гастрит и дуоденит, а в других — язва. Таким образом, на сегодняшний день убедительных данных о какой-либо эволюции хронического гастродуоденита у детей нет. Нет также работ, прослеживающих эволюцию его по мере перехода ребенка во взрослую жизнь. С другой стороны, атрофический гастрит определяет риск, хотя и в отдаленном будущем, развития рака желудка, что еще раз подчеркивает важность расширенной диагностики, а также ставит вопрос о необходимости новых исследований в этом направлении.

Вопрос пятый: как лечить хронический гастродуоденит? Лечение хронического гастродуоденита у детей, как правило, включает применение антацидных, антисекреторных и антихеликобактерных препаратов. Эффективность такого подхода была доказана во многих отечественных исследованиях, однако у практического врача создается впечатление некоторой его избыточности. Учитывая описанный выше поэтапный диагностический подход, лечение начинается с коррекции поведения, устранения психотравмирующих факторов, вегетативного статуса, моторных нарушений и т. д., т. е. с лечения функциональной диспепсии. Собственно лечение хронического гастродуоденита помимо всего перечисленного включает антацидные препараты, возможно, антисекреторные и при выявлении пилорического хеликобактера — антихеликобактерные средства. Т. е. при постановке диагноза «хронический гастродуоденит» желательнее провести исследование желудочной секреции и какой-либо тест на пилорический хеликобактер.

Вопрос шестой: надо ли соблюдать диету при хроническом гастродуодените? На протяжении многих десятилетий больным с хроническим гастродуоденитом рекомендуют соблюдать диету, аналогичную таковой при язвенной болезни. При хроническом гастродуодените с повышенной кислотностью рекомендуется назначать столы N1a, N16 (Институт питания РАМН), при хроническом гастродуодените с секреторной недостаточностью — диету, в состав которой входят сокогонные вещества (стол N2). Указанных диет рекомендуется придерживаться и после выписки ребенка из стационара в течение 3–12 мес. В дальнейшем диета расширяется, но исключаются копчености, консервы, баранина и свинина [19].

К сожалению, исследования эффективности такого подхода с позиций доказательной медицины отсутствуют, в связи с чем возникает вопрос,

насколько он оправдан. Естественно, что без проведения соответствующей работы однозначно ответить на этот вопрос невозможно, однако практический опыт подсказывает, что дети с хроническим гастродуоденитом могут получать адекватное возрасту сбалансированное питание без чрезмерно раздражающих слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта продуктов. Это тем более оправдано, что даже при язвенной болезни в настоящее время наметился отход от традиционных для нашей страны диетологических рекомендаций. Однако однозначно следует исключать из питания специи, пряности, соленья, копчености, жирные продукты (жирные мясо и рыбу), а также молочные продукты в связи с высокой частотой у таких больных лактазной недостаточности и аллергии на белки коровьего молока.

Представленные выше вопросы и ответы носят, безусловно, дискуссионный характер, однако очевидно, что хронический гастродуоденит, несмотря на кажущуюся «банальность», ставит перед врачом и исследователем серьезные вопросы, требующие своего разрешения. ■

Литература

1. Волков А. И. Хронические гастродуодениты и язвенная болезнь у детей // Русский медицинский журнал. 1999. Т. 7. № 4 (88). С. 179–86.
2. Краснова Е. Е. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. Дис... докт. мед. наук. Иваново, 2005.
3. Щербаков П. Л. Эпидемиология хеликобактериоза. Гастроэнтерология детского возраста. Под ред. С. В. Бельмера и А. И. Хавкина. М., 2003.
4. Мазулин А. В., Щербаков П. Л., Гершман Г. Б., Филин В. А., Боксер В. О., Григорьев П. Я., Смотрова И. А. Пилорический кампилобактериоз у детей (эндоскопические и гистологические исследования) // Вопр. охр. мат. и дет. 1989. № 3. С. 12–15.
5. Коровина Н. А., Левицкая С. В., Боксер Г. В., Спирина Т. С., Гиринович Е. С. Клинико-эпидемиологические особенности гастродуоденального кампилобактериоза у детей // Педиатрия. 1989. № 8. С. 9–13.
6. Мазулин А. В., Филин В. А., Цветкова Л. Н., Щербаков П. Л., Салмова В. С., Трифонова И. В. Особенности геликобактер-ассоциированной патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей и современные подходы к ее лечению // Педиатрия. 1996. № 2. С. 42–45.
7. Котовский А. В. Прогностические критерии развития язвенной болезни и хронического гастродуоденита у детей и подростков (медико-социальный аспект) // Российский биомедицинский журнал. 2007. Т. 8. С. 292–297.
8. Naous A., Al-Tannir M., Naja Z., Ziade F., El-Rajab M. Fecoprevalence and determinants of *Helicobacter pylori* infection among asymptomatic children in Lebanon // J Med Liban. 2007. Vol. 55 (3). P. 138–144.
9. 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. Vol. 10 (5). P. 391–394.
10. Poddar U., Yachha S. K. *Helicobacter pylori* in children: an Indian perspective // Indian Pediatr. 2007. Vol. 44 (10). P. 761–770.
11. Harris P. R., Wright S. W., Serrano C., Riera F., Duarte I., Torres J., Pena A., Rollan A., Viviani P., Guiraldes E., Schmitz J. M., Lorenz R. G., Novak L., Smythies L. E., Smith P. D. *Helicobacter pylori* gastritis in children is associated with a regulatory T-cell response // Gastroenterology. 2008. Vol. 134 (2). P. 491–499.
12. Sabbi T., De Angelis P., Dall'Oglio L. *Helicobacter pylori* infection in children: management and pharmacotherapy // Expert Opin Pharmacother. 2008. Vol. 9 (4). P. 577–85.
13. Soylu O. B., Ozturk Y., Ozer E. Alpha-defensin expression in the gastric tissue of children with *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis: an immunohistochemical study // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008. Vol. 46 (4). P. 474–477.
14. Dzierzanowska-Fangrat K., Michalkiewicz J., Cielecka-Kuszyk J., Nowak M., Celinska-Cedro D., Rozynek E., Dzierzanowska D., Crabtree J. E. Enhanced gastric IL-18 mRNA expression in *Helicobacter pylori*-infected children is associated with macrophage infiltration, IL-8, and IL-1 beta mRNA expression // Eur J Gastroenterol Hepatol. 2008. Vol. 20 (4). P. 314–319.
15. Boyanova L., Lazarova E., Jelevev C., Gergova G., Mitov I. *Helicobacter pylori* and *Helicobacter heilmannii* in untreated Bulgarian children over a period of 10 years // J Med Microbiol. 2007. Vol. 56 (Pt 8). P. 1081–1085.
16. Urribarri A. M., Garcia J. C., Rivera A. B., Cardo D. C., Saito A. M., Angeles F. T. *Helicobacter pylori* in children seen in Cayetano Heredia National Hospital (HNCH) between 2003 and 2006 // Rev Gastroenterol Peru. 2008. Vol. 28 (2). P. 109–118.
17. 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. 20 с.
18. Boukthir S., Aouididi F., Mazighi M., Fetni I., Bouyahya O., Gharsallah L., Sammoud A. Chronic gastritis in children // Tunis Med. 2007. Vol. 85 (9). P. 756–760.
19. Волков А. И. Хронические гастродуодениты и язвенная болезнь у детей // Русский медицинский журнал. 1999. Т. 7. № 4 (88). С. 179–186.

medela



Выбирая Medela, Вы приобретаете продукцию, которая не содержит Бисфенол-А



Электронный двухфазный молокоотсос с памятью. Автоматически воспроизводит естественный ритм сосания ребенком материнской груди

- Комфортный, легкий и изящный
- Бесшумный и автономный, работает как от сети, так и от батареек
- Электронный 2-фазный молокоотсос Swing™ всегда начинает работать с самой минимальной силой сцеживания, что исключает риск травматизации соска, что делает сцеживание безопасным
- Рекомендуем использовать как для частого, так и для эпизодического сцеживания, при проблемах с прикладыванием к груди или инфекциях молочной железы, при трещинах сосков или лактостазе



Сделано в Швейцарии

Горячая линия Medela • 8-800-200-6808 • Звонок по России БЕСПЛАТНЫЙ

На правах рекламы

www.medela-russia.ru

Таблица

Дифференциальная диагностика ювенильного артрита*

Нозология	Сходство	Различия	Дополнительные диагностические методы
Острая ревматическая лихорадка (см. ниже)	Лихорадка, кардит, ревматические узелки, серозиты, артрит. Суставной синдром: полиартралгии без видимых изменений в суставах, ревматический артрит — симметричное поражение крупных суставов нижних конечностей без деформаций, носит мигрирующий характер, быстро купируется на фоне противовоспалительной терапии НПВП и ГК	Развивается через 1,5–2 недели после острой стрептококковой инфекции. Могут наблюдаться хорея, кольцевидная эритема, абдоминальный синдром, гломерулонефрит	Клинический анализ крови, клинический анализ мочи, бактериологическое исследование мазка из глотки, серологическое исследование крови для выявления антистрептококковых антител, ЭКГ, Эхо-КГ
Реактивные артриты (см. ниже)	Иерсиниоз может протекать с лихорадкой, сыпью, артралгиями, артритом, высокими лабораторными показателями активности и являться «маской» системного варианта ЮРА. Асимметричное поражение суставов, чаще нижних конечностей: коленных, голеностопных, мелких суставов стоп; развитие одностороннего сакроилеита, тендовагинита пяточного сухожилия и подошвенного фасциита, периоститов пяточных бугров	Развиваются через 1,5–2 недели после перенесенных инфекционных заболеваний мочеполовых органов, вызванных хламидиями, или диареи, вызванной иерсиниями, сальмонеллами, шигеллами и др. Характерной особенностью иерсиниоза является шелушение кожи ладоней и стоп. Симптомкомплекс, включающий уретрит, конъюнктивит, артрит, поражение кожи и слизистых оболочек (дистрофия ногтей с кератозом, кератодермия на подошвах и ладонях), наличие HLA-B27, получил название «болезнь Рейтера»	Серологическое обследование методом реакции гемагглютинации и связывания комплемента с целью выявления антител к бактериям кишечной группы (тиф, паратиф, сальмонеллез, бруцеллез, дизентерия Флекснера, Зоне, Ньюкасл, иерсиниоз, псевдотуберкулез), методом ИФА с целью выявления антител к <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>C. psittaci</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , к антигенам гельминтов: <i>Echinococcus granulosus</i> , <i>Opisthorchis felinus</i> , <i>Trichinella spiralis</i> , <i>Toxocara</i> ; простейших: <i>Toxoplasma gondii</i> IgM, IgG. Бактериологическое исследование кала на наличие патогенной кишечной флоры. Исследование синовиальной жидкости, эпителиальных клеток уретры, конъюнктивы методом прямой иммунофлюоресценции для определения антигенов хламидий
Септический артрит	Начинается остро. Чаще протекает как моноартрит	Артрит сопровождается выраженной интоксикацией, повышением температуры, острофазовых показателей воспаления, что не типично для олигоартрита с ранним началом	Клинический анализ крови (лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значительное повышение СОЭ). Микробиологическое исследование синовиальной жидкости, рентгенологическое исследование, компьютерная или магнитно-резонансная томография сустава
Псориатический артрит (см. ниже)	Асимметричный олиго- или полиартрит с поражением дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп или крупных суставов — коленного, голеностопного. Развивается тяжелый деструктивный (мутилирующий) артрит с резорбцией костной ткани, анкилозами; сакроилеит и спондилоартрит в сочетании с поражением периферических суставов	Имеются типичные псориатические изменения кожных покровов и ногтей	Рентгенологическое исследование кистей, стоп, таза, позвоночника. Консультация дерматолога
Ювенильный анкилозирующий спондилит (см. ниже)	Поражение суставов нижних конечностей (тазобедренных и коленных)	Наличие энтезопатий. Симптомы поражения позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений появляются обычно спустя несколько лет. Прогрессирующая деструкция хряща с анкилозированием илеосакрального сочленения	Определение HLA-B27, рентгенография или компьютерная томография позвоночника и илеосакральных сочленений
Системная красная волчанка (см. ниже)	В начальный период болезни — полиартралгии летучего характера и несимметричное поражение суставов. В разгар болезни — симметричное поражение суставов	Поражение суставов не сопровождается эрозиями и стойкими деформациями, утренней скованностью. В клинической картине часто выявляются типичная эритема лица, полисерозит (чаще плеврит), нефрит, поражение ЦНС	Клинический анализ крови (лейкопения и тромбоцитопения), определение волчаночного антикоагулянта, антинуклеарного фактора, антител к ДНК, антифосфолипидных антител
Системная склеродермия (см. ниже)	Артралгии, переходящие в подострый или хронический артрит, суставы поражаются симметрично. В процесс вовлекаются мелкие суставы кистей и лучезапястные суставы с минимальными экссудативными проявлениями, но выраженным уплотнением мягких тканей, развитием сгибательных контрактур, подвывихами. Положительный РФ	Сочетается с характерными кожными и рентгенологическими изменениями	Иммунологические маркеры (Scl-70, АНФ), рентгенография пищевода с барием, эзофагогастродуоденоскопия, капилляроскопия
Геморрагический васкулит (болезнь Шенляйна–Геноха) (см. ниже)	Артралгии или артрит, полиморфная	Суставной синдром нестойкий. Отмечается геморрагическая сыпь на нижних конечностях, крупных суставах, ягодицах. Сочетается с абдоминальным и почечным синдромом	Консультация гематолога
Системная склеродермия (см. ниже)	Артралгии, переходящие в подострый или хронический артрит, суставы поражаются симметрично. В процесс вовлекаются мелкие суставы кистей и лучезапястные суставы с минимальными экссудативными проявлениями, но выраженным уплотнением мягких тканей, развитием сгибательных контрактур, подвывихами. Положительный РФ	Сочетается с характерными кожными и рентгенологическими изменениями	Иммунологические маркеры (Scl-70, АНФ), рентгенография пищевода с барием, эзофагогастродуоденоскопия, капилляроскопия
Геморрагический васкулит (болезнь Шенляйна–Геноха) (см. ниже)	Артралгии или артрит, полиморфная	Суставной синдром нестойкий. Отмечается геморрагическая сыпь на нижних конечностях, крупных суставах, ягодицах. Сочетается с абдоминальным и почечным синдромом	Консультация гематолога
Хронический неспецифический язвенный колит и болезнь Крона (см. ниже)	Суставной синдром: периферический асимметричный артрит, с преимущественным поражением суставов нижних конечностей	Спондилит, сакроилеит, связан с активностью основного заболевания	Высокая частота обнаружения HLA-B27. Показано проведение эзофагогастродуоденоскопии, видеокапсульной эндоскопии, колоноскопии с биопсией и морфологическим исследованием слизистой оболочки кишки

* Е. И. Алексеева, Т. М. Бзарова. Ювенильный артрит: возможности медикаментозного и немедикаментозного лечения на современном этапе // Лечащий Врач. 2011. № 8.

Таблица

Дифференциальная диагностика ювенильного артрита* (продолжение)

Нозология	Сходство	Различия	Дополнительные диагностические методы
Туберкулез	Суставной синдром: выраженные артралгии, поражение позвоночника, односторонний гонит, коксит. Также различают реактивный полиартрит, развивающийся на фоне висцерального туберкулеза. Характерно поражение мелких суставов	Развиваются диффузный остеопороз, краевые дефекты костей, редко — ограниченная костная полость с наличием секвестра; разрушение суставных концов костей, их смещение и подвывихи	Сочетается с положительными туберкулиновыми пробами. Необходимо проведение компьютерной томографии органов грудной клетки и пораженных суставов
Болезнь Лайма (системный клещевой боррелиоз)	Суставной синдром: моно-, олиго-, симметричный полиартрит. Возможно развитие эрозий хряща и костей	Сочетается с клещевой эритемой, поражением нервной системы, сердца	Определение антител к боррелиям в сыворотке крови
Вирусные артриты	Суставной синдром — кратковременный, полностью обратимый	Встречаются при остром вирусном гепатите, краснухе, эпидемическом паротите, оспе, арбовирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе и др.	Клинический анализ крови. Идентификация возбудителя: микробиологические и иммунологические методы
Гипертрофическая остеоартропатия (синдром Мари-Бамбергера)	Симметричное поражение дистальных суставов верхних и нижних конечностей (запястья, предплюсна, коленные суставы)	Деформация пальцев в виде «барабанных палочек», гипертрофические периоститы длинных трубчатых костей, артралгии или артриты с выпотом в полость суставов	Рентгенография или компьютерная томография костей и суставов. Встречается при туберкулезе, фиброзирующем альвеолите, раке легкого, саркоидозе
Гемофилия	Поражаются коленные суставы, реже — локтевые и голеностопные, лучезапястные, плечевые и тазобедренные суставы. Сравнительно редко — суставы кистей, стоп и межпозвоночные суставы	Сопровождается кровоизлияниями в суставы с последующей воспалительной реакцией и выпотом. Начинается в раннем детском возрасте	Диагностика гемофилии основана на семейном анамнезе, клинической картине и данных лабораторных исследований (увеличение длительности свертывания капиллярной и венозной крови, замедление времени рекальцификации, нарушение образования тромбопластина, снижение потребления протромбина, уменьшение концентрации одного из антигемофильных факторов — VIII, IX)
Лейкозы	Оссалгии, летучие артралгии, несимметричный артрит с резкими постоянными болями в суставах, экссудативным компонентом и болевыми контрактурами. Значительное увеличение размеров печени и селезенки, выраженная гиперплазия периферических и медиастинальных лимфатических узлов	Обязательно исключить при системных вариантах ЮРА	Клинический анализ крови. Исследование пунктата костного мозга, трепанобиопсия. Консультация гематолога
Неопластические процессы: нейробластома, саркома, остеодная остеомы, метастазы при лейкозах	Могут сопровождаться миалгиями, оссалгиями, артралгиями, моноартритом. Характерен выраженный болевой синдром в периакулярных областях	Тяжелое общее состояние, не коррелирующее с активностью артрита	Сочетается с типичными гематологическими и рентгенологическими изменениями
Доброкачественные опухоли мягких тканей	Клинические проявления каждой формы злокачественной опухоли зависят от ее локализации. Доброкачественные опухоли, поражающие суставные и околосуставные структуры, могут по клиническим проявлениям напоминать артрит. Не исключен выпот в полость сустава	Почти всегда поражает только один сустав. Наиболее часто — коленный, но встречается в тазобедренном, голеностопном, локтевом и других суставах. Клинически отмечается значительное снижение объема движений в суставе с крепитацией, часто — с неожиданным заклиниванием	Диагноз нередко удается поставить по рентгенограмме или компьютерной томографии. Для постановки диагноза показана биопсия образования
Гипотиреоз	Артралгии с небольшим отеком мягких тканей и невоспалительным выпотом в полость сустава. Поражаются коленный, голеностопный суставы и суставы кистей, может развиваться симптом запястного канала	Нарушение формирования скелета, замедление роста длинных трубчатых костей и окостенения, остеопороз. Выражены мышечная слабость, миалгии	Определение уровня гормонов щитовидной железы в сыворотке крови. УЗИ щитовидной железы. Консультация эндокринолога
Прогрессирующая псевдоревматическая артропатия	Основные проявления: развитие тугоподвижности, контрактур и деформаций во всех группах суставов, включая позвоночник	Отсутствие признаков воспаления в суставах (боли, повышение местной температуры, экссудативные изменения, утренняя скованность) и воспалительных изменений в крови	Диагноз ставится на основании специфической рентгенологической картины
Периодическая болезнь	Суставной вариант заболевания проявляется артралгиями, моно- и полиартритом. Суставные атаки могут протекать при нормальной температуре тела. Артрит чаще всего острый, но может быть и хроническим; возможно поражение одного или нескольких суставов. Чаще поражаются голеностопные и коленные суставы. Неспецифичность клинической картины при суставном варианте периодической болезни приводит к тому, что у больных диагностируют ювенильный ревматоидный артрит, ревматизм, системную красную волчанку и др.	Характерная клиническая картина — периодически возникающие короткие атаки болезни (абдоминальные, торакальные, суставные, лихорадочные)	Диагноз ставят на основании следующих критериев: национальность ребенка, наследственность, характерная клиническая картина, генетическое исследование (выявление мутаций M680I, M694V, V726A)
Хондродисплазии (множественная эпифизарная)	Больные жалуются на быструю утомляемость, боли в суставах нижних конечностей при ходьбе, отмечается хромота, нарушение походки (раскачивающаяся) и различные деформации нижних, а позднее и верхних конечностей (контрактуры, увеличение суставов в объеме, укорочение конечностей, варусная и вальгусная деформация), крепитация в суставах, деформации позвоночника	Заболевание имеет семейно-наследственный характер. Диагноз ставится клинически	В диагностике помогает рентгенография, компьютерная томография или магнитно-резонансная томография костей и суставов
Хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит	Больные жалуются на боли в костях, сопровождающиеся лихорадкой	Клиническая картина имеет волнообразное течение. Чаще всего поражается большеберцовая кость, реже ребра, ключица и позвоночник	Диагноз ставится на основании рентгенологического обследования

* Е. И. Алексеева, Т. М. Бзарова. Ювенильный артрит: возможности медикаментозного и немедикаментозного лечения на современном этапе // Лечащий Врач. 2011. № 8.

Клинико-лабораторная характеристика персистирующих форм герпес-вирусной инфекции у детей

Ф. Н. Рябчук, кандидат медицинских наук, доцент

З. И. Пирогова, кандидат медицинских наук, доцент

СПбМАПО, Санкт-Петербург

Ключевые слова: вирусы герпеса 1-го, 2-го типа, цитомегаловирусы, вирус Эпштейна–Барр, персистенция, диагностика, дети.

Герпес-вирусные инфекции (от греч. herpes — ползучий) — группа инфекционных заболеваний, вызываемых представителями семейства герпес-вирусов (Herpesviridae). Антигенных серотипов, выделенных от человека, восемь: вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов, вирус ветряной оспы — опоясывающего герпеса или вирус герпеса человека 3-го типа, вирус герпеса человека 4-го типа — вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) — вызывает инфекционный мононуклеоз; вирус герпеса человека 5-го типа — цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса человека 6-го, 7-го типов — вызывают внезапную экзантему и синдром хронической усталости, вирус герпеса человека 8-го типа ассоциирован с саркомой Капоши [1]. Все герпес-вирусы являются ДНК-содержащими и сходны по морфологии, типу нуклеиновой кислоты, способу репродукции в ядрах инфицированных клеток.

В РФ сохраняется высокий уровень детской инфекционной заболеваемости [2]. Отмечается возрастание роли инфекций, вызванных вирусами цитомегалии, ВЭБ, герпеса 1-го, 2-го, герпеса 6-го и 8-го типов. Среди детской популяции герпетическая инфекция широко распространена. Так, 70–90% детей 3-летнего возраста имеют достаточно высокий титр вируснейтрализующих антител к вирусу простого герпеса 1-го типа [3]. Эти инфекции у детей часто принимают хроническое течение вследствие персистенции возбудителя и формирования необратимых изменений в органах и системах.

За последние пять лет увеличилось число детей в возрасте до одного года, умерших от генерализованных вирусных инфекций [4]. Велика роль герпес-вирусных инфекций, особенно цитомегаловирусной, в формировании перинатальной патологии и младенческой смертности. Риск развития внутриутробной инфекции зависит от характера взаимоотношений между организмом беременной женщины и микроорганизмом (первичное заражение во время беременности или реактивация ранее приобретенной инфекции).

Проблема врожденной инфекционной патологии является приоритетной для России [5].

Иммуногенез герпес-вирусной инфекции. Длительное нахождение герпес-вируса в организме человека становится

возможным благодаря сложной стратегии противоборства и ускользания от иммунной системы хозяина. В достижении этого состояния можно выделить три пути стратегии возбудителя:

- «тайное присутствие», позволяющее длительно находиться нераспознанным иммунной системой, локализуясь в латентном состоянии в таких местах, как нейроны (вирус простого герпеса), лимфоидные клетки (ВЭБ) и гемопоэтические клетки (цитомегаловирус);
- «эксплуатацию», то есть использование иммунитета в своих интересах;
- «саботаж» — повреждение механизмов иммунной защиты [6].

Именно стратегия «саботажа», как считают, лежит в основе индуцированной вирусом иммуносупрессии, препятствующей полному удалению патогена и, как следствие, поддерживающей хроническое течение инфекции.

Вирус простого герпеса. В инфицированных клетках вирус простого герпеса образует внутриядерные включения и гигантские клетки, оказывает выраженное цитопатическое действие, проявляющееся округлением и образованием многоядерных клеток. Вирус является слабым индуктором интерферона, в связи с чем инактивация вирусной ДНК внутри клеток не наступает и он сохраняется внутри клеток длительное время, периодически вызывая рецидивы заболевания.

ЦМВ. Сущность проблемы ЦМВ-инфекции в том, что последняя относится к так называемым оппортунистическим инфекциям, клинические проявления которых возможно в условиях первичного или вторичного иммунодефицита.

ЦМВ поражает разнообразные клетки, чаще всего лейкоциты (лимфоциты, моноциты), эпителиальные клетки (дыхательных путей, слюнных желез, почек). С клеток крови ЦМВ с большим постоянством переходит на эндотелий, тропизм к которому у него весьма выражен. Поврежденные эндотелиальные клетки постоянно обнаруживаются в токе крови при активной/реактивированной ЦМВ-инфекции. Повреждение эндотелия сосудов имеет собственное патогенетическое значение в формировании органических поражений, так как вызывает ишемию или кровоизлияния в различные ткани [6].

В раннем неонатальном периоде (0–7 дней) у детей с ЦМВ-инфекцией наблюдались симптомы интоксикации, серый колорит кожи, выраженная мышечная гипотония,

большая первоначальная потеря массы тела, синдром рвоты или срыгиваний, признаки угнетения ЦНС. В позднем неонатальном периоде (от 7 дней до одного месяца) анализ клинических проявлений острой ЦМВ-инфекции выявляет поражение многих органов и систем. Так, у всех детей обнаруживаются гипоксически-ишемическая энцефалопатия с трансформацией синдрома угнетения в синдром гипервозбудимости, проявления анемии, патологическая гипербилирубинемия, увеличение печени и селезенки.

ВЭБ относится к подсемейству бета-герпес-вирусов. Вирусный геном заключен в нуклеокапсид, который покрыт гликопротеидным тегументом gp350, являющимся фактором рецепторного взаимодействия [7]. Проникновение вируса в В-лимфоциты осуществляется через рецептор этих клеток CD21-рецептор к С3d-компоненту комплемента. ВЭБ-инфекция широко распространена среди людей, причем первичное инфицирование, как правило, происходит в антенатальном или детском возрасте, но манифестация ВЭБ-инфекции в виде отчетливых клинических проявлений инфекционного мононуклеоза в большинстве случаев происходит в школьном возрасте при различного рода иммунопатологических реакциях. Манифестация инфекции в виде инфекционного мононуклеоза может осложняться поражением печени, слизистой оболочки желудка, ткани почек, лимфоидного аппарата.

Особый характер взаимодействия микро- и макроорганизма при хронических персистирующих инфекциях обуславливают трудности лабораторной диагностики. Обнаружение возбудителя не может быть единственным критерием подтверждения диагноза. Необходима комплексная оценка клинических и лабораторных данных для постановки диагноза.

Цель исследования. Определить клинические особенности течения персистирующих герпес-вирусных инфекций у детей и оценить значимость комплекса лабораторных исследований, в том числе показателей общей иммунологической реактивности у больных при персистирующей у них инфекционном процессе.

Материал и методы исследований. Под наблюдением находилось 63 пациента в возрасте от одного месяца до 7 лет, из них детей до одного года было 25, от одного года до трех лет — 22 и старше трех лет — 15 больных. Среди обследованных детей преобладали пациенты первых двух лет жизни — 47 детей (74,6%) и старше двух лет было 15 больных (25,4%).

В комплекс исследований наблюдаемых детей были включены традиционные методы обследования — клинические анализы крови, мочи, копрограммы, УЗИ мозга, УЗИ внутренних органов, биохимические печеночные и почечные тесты (по показаниям), микробиологический анализ кала на дисбактериоз кишечника, бактериологические посевы на острую патогенную кишечную инфекцию, иммуноферментный анализ (ИФА) на ротавирусы, ИФА на внутриутробные инфекции: герпес-вирусы, цитомегаловирусы, ВЭБ, хламидии, микоплазмы. Определение специфических антител классов IgM и IgG в сыворотке крови к герпес-вирусам проводили непрямым твердофазным иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов реактивов фирмы «Вектор-Бест», г. Новосибирск. Использовался молекулярно-биологический метод определения герпес-вирусов — полимеразная цепная реакция (ПЦР) с помощью набора реагентов производства «АмплиСенс» (ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ). В качестве материала использовали биосубстраты: периферическая кровь, моча, секрет из зева, слюна, отделяемое из глаз,

вульвы. Оценивались показатели общей иммунологической реактивности: коэффициент фагоцитарной защиты (КФЗ), иммунный лимфомоноцитарный потенциал (ИЛМП) и лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ).

Результаты. В клинической диагностике персистирующих инфекций у детей следует отводить первостепенное значение неблагополучию акушерского анамнеза матерей больных детей.

Беременность и роды были осложненными у большинства матерей наблюдаемых детей, чаще всего у них отмечались гестозы и угроза выкидыша, рождение недоношенных, в родах гипоксия плода, преждевременная отслойка плаценты, кесарево сечение и др. У 32 женщин из 63 (50,7%) были различные соматические заболевания (хронический пиелонефрит, кольпит, анемия, аутоиммунный тиреоидит и др.). При обследовании беременных женщин было выявлено как моноинфицирование (у 30 из 63—47,6%), так и сочетания инфекций (у 16 из 63—25,4%). Наиболее часто обнаруживались герпес-вирусы и цитомегаловирусы (суммарно у 27 женщин из 63—43%) и реже другие возбудители — хламидии, микоплазмы (у 11 беременных — 17,4%). Высокая частота вышеуказанных осложнений свидетельствует о несомненной роли инфекции как отягощающего фактора в течение гестационного периода и родов.

Заподозрить внутриутробную или персистирующую инфекцию у детей можно было по высокой степени поражения у детей различных органов и систем: ЦНС (71,4%), органов дыхания (88,8%), желудочно-кишечного тракта (95,2%), поражению глаз (31,7%), лимфатического аппарата (15,9%).

В процессе наблюдения за детьми в недалеком прошлом все дети обследовались на состояние микробиоценоза кишечника.

У всех детей обнаруживались нарушения как в основных компонентах биоценоза, так и в составе условно-патогенной флоры. Следует отметить, что у всех пациентов проводилась коррекция микробиоценоза повторными курсами пре- и пробиотиков, однако восстановления микрофлоры до нормобиоценоза не наблюдалось ни у одного пациента. Следовательно, без выявления и адекватного лечения основного заболевания не удастся курировать дисбиотические нарушения в организме ребенка.

Закономерен вопрос о правильности выбора комплекса диагностики внутриутробной и персистирующей инфекции у детей. В зависимости от возраста пользуются разными методами диагностики. Важное значение отводится сбору семейного анамнеза. Диагностика внутриутробных инфекций у детей должна опираться на клинические проявления как общего характера, так и на типоспецифические ее признаки, а также основываться на анализе комплекса лабораторных методов обследования [8].

При оценке клинических анализов крови у наблюдаемых детей обращали на себя внимание значительные отклонения в различных показателях гемограммы: выраженная анемизация (у 31,7% пациентов), нейтропения (у 19%), лимфоцитоз (у 27%), лейкопения с лимфоцитопенией (36,5%), ускорение СОЭ (у 27%), что в совокупности свидетельствовало о наличии воспалительного процесса в организме с выраженным снижением иммунореактивности у детей.

При скрининговом серологическом обследовании методом ИФА на внутриутробные инфекции у детей наиболее часто выявлялись положительные титры типоспецифических антител класса IgM и/или IgG к герпес-вирусам. Диагностические титры антител класса IgM и IgG опреде-

лялись к ЦМВ (у 9 детей), к НВ 1-го, 2-го типа (у 9 детей). Антитела к антигенам ВЭБ обнаруживались у 20 детей, из них у 10 детей были антитела класса IgG к раннему антигену ВЭБ и антитела класса IgM к капсидному антигену ВЭБ, что свидетельствовало об активной фазе ВЭБ-инфекции. Остальные 10 пациентов имели антитела класса IgG к нуклеарному (ядерному) антигену ВЭБ, что расценивалось как поздняя стадия инфекции.

У детей при персистирующем течении с реактивацией инфекции, которое чаще возникало после провоцирующих воздействий (ротавирусные диареи, ОРВИ, профилактические прививки) ПЦР-тесты при исследовании биосубстратов: кровь, осадок мочи, секрет из зева давали положительные результаты с последующим нарастанием титра типоспецифических антител по данным ИФА.

Совокупность проведенных исследований позволила выделить у обследованных больных следующие формы инфекций: моноинфекции были у 21 пациента — 31,8% (ЦМВ — у 5 детей, НВ 1-го, 2-го типа — у 6 детей и ВЭБ — у 10), у 42 детей из 63 (68,2%) обнаруживались микст-инфекции. У 23 детей была ассоциация ЦМВ с герпес-вирусами (у 9 детей с НВ 1-го, 2-го типа, у 3 детей — с НВ 6-го типа и у 11 детей — с *C. albicans* и хламидиями). Микст-формы герпеса 1-го, 2-го типа были выявлены у 9 больных, у них были ассоциации с микоплазмами и хламидиями. Ассоциации ВЭБ были обнаружены у 10 детей (5 больных имели ассоциацию с ЦМВ, пациента — с НВ 6-го типа и 2 больных — с *Yersinia pseudotuberculosis*).

Из 63 больных у 21 (33,3%) с моноинфекцией течение заболевания расценивалось как латентное (с ЦМВ-инфекцией у 5 и НВ 1-го, 2-го типа у 6) и как персистирующее (у 10 детей с ВЭБ-инфекцией). У 14 детей из 42 с микст-инфицированием (у 1/3) было персистирующее течение инфекционного процесса (у 3 детей с ЦМВ-инфекцией в ассоциации с НВ 6-го типа и у 11 детей с ЦМВ-инфекцией в ассоциации с *C. albicans* и хламидиями). У 28 детей из 43 (у 2/3) наблюдалось персистирующее течение с реактивацией инфекции (у 9 детей с ЦМВ-инфекцией в ассоциации с НВ 1-го, 2-го типа; у 9 детей с НВ 1-го, 2-го типа в ассоциации с хламидиями или микоплазмами и у 10 детей с ВЭБ инфекцией в ассоциации с ЦМВ, НВ 6-го типа и ВЭБ в ассоциации с *Y. pseudotuberculosis*).

Коэффициент фагоцитарной защиты у детей с моноинфицированием и микст-формами герпесвирусной инфекции оказался достоверно сниженным по сравнению со средневозрастной нормой для здоровых детей ($0,634 \pm 0,05$ усл. ед. и $0,540 \pm 0,03$ усл. ед. соответственно при норме $0,946 \pm 0,03$, P_{1-2} и $P_{2-3} < 0,001$ и $< 0,001$ соответственно). При микст-инфицировании герпес-вирусами КФЗ имел более низкие значения по сравнению с таковым у детей с моноинфекцией, однако разница недостоверна ($P_{1-2} > 0,05$). Недостаточность защиты клеточно-фагоцитарного звена иммунитета играет важную роль в патогенезе герпес-вирусных инфекций, что должно учитываться в лечении этих заболеваний.

Отклонение величины показателя ИЛМП имело противоположную направленность, она оказывалась достоверно повышенной как при моноинфекции, так и при микст-формах герпес-вирусных инфекций по сравнению с контролем (P_{1-3} и $P_{2-3} < 0,001$ и $< 0,001$ соответственно). Величины показателя ИЛМП у детей с микст-инфицированием была большей по сравнению с таковой при моноинфекции, однако разница недостоверна $P_{1-2} > 0,05$. Увеличение показателя ИЛМП у детей с герпес-вирусной инфекцией еще раз подтверждает лимфотропность вирусных антигенов.

ЛИИ оказался достоверно повышенным у больных с микст-формами герпес-вирусной инфекции по сравнению со средневозрастной нормой в контроле ($P_{2-3} < 0,001$). Средние значения ЛИИ у детей с моноинфекцией достоверно не отличались от норматива ($P_{1-3} > 0,05$), они имели лишь тенденцию к повышению. Однако при оценке индивидуальных показателей ЛИИ у детей с моноинфицированием герпес-вирусами выявились существенные особенности. У 13 детей из 21 (61,9%) ЛИИ был ниже возрастной нормы, что отражало фазу положительной анергии к совершенно определенному антигену. Это свидетельствует, что организм защищен сейчас только от специфических антигенов, однако он остается уязвимым в отношении других патогенов, то есть низкий индекс интоксикации отнюдь не указывает на полное благополучие организма.

Полученные результаты исследований подтверждают выраженность иммунного дисбаланса как в клеточно-фагоцитарном звене иммунитета, так и в гуморальном, а также свидетельствуют о значимости эндогенной интоксикации у больных с микст-формами герпес-вирусной инфекции и уязвимости иммунной защиты у детей и при моноинфицировании.

Клинический пример. Андрей С., 2 года 5 мес., поступил в стационар с жалобами на высокую температуру — 39°C , однократную рвоту, сниженный аппетит и жидкий стул 5 раз в сутки. Болен в течение двух недель ОРВИ, получил амбулаторно симптоматическое лечение. К концу второй недели ухудшилось состояние, рецидив лихорадки — 39°C и дисфункция кишечника. Направлен на госпитализацию.

Анамнез жизни. От первой беременности, протекала с угрозой выкидыша, нефропатией, преэклампсией в родах. Во время беременности перенесла ОРВИ с лимфаденитом. Обследование на пренатальные инфекции, обнаруживались антитела класса IgG к антигенам ЦМВ и вирусу герпеса 1-го, 2-го типа. Лечение не проводилось. Роды в срок, масса при рождении 3500 г, длина 51 см. К груди приложен сразу, сосал активно, грудное вскармливание до года, прикормы вводились в 5 и 6 месяцев. Адаптация к пище нормальная. В массе прибавки достаточные, в 2 г. 5 мес — масса 14 кг 810 г, рост 93 см.

Состояние здоровья в течение первого года жизни неблагоприятное. Длительно держалась желтуха, в возрасте 3 недель: общий билирубин — 315,1 мкмоль/л, непрямой — 297,3 мкмоль/л, прямой — 17,8 мкмоль/л. Одновременно с желтухой был неустойчивый стул. В 1-месячном возрасте неврологом установлен диагноз перинатального поражения ЦНС, гипоксическо-ишемического генеза, гипертензионный синдром.

К возрасту 6 мес были обнаружены изменения в гемограмме: гемоглобин — 112 г/л, эритроциты — $4,2 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты — $7,8 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерные нейтрофилы — 12%, лимфоциты — 67%, моноциты — 12%, эозинофилы — 8%, базофилы — 1%, СОЭ — 3 мм/час. В повторных анализах крови во 2-м полугодии продолжала выявляться нейтропения. Консультирован гематологом, установлен диагноз доброкачественной нейтропении детского возраста. В 10 мес в анализе крови выявлена анемия (гемоглобин — 107 г/л, эритроциты — $3,81 \times 10^{12}/\text{л}$, цветовой показатель — 0,84, тромбоциты — $280 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерные нейтрофилы — 11%, лимфоциты — 76%, моноциты — 90%, эозинофилы — 3%, базофилы — 1%). Гематологом назначено лечение Сорбифером дурулесом, курс 1 месяц.

Осмотрен ортопедом: отмечено ограниченное отведение бедер. В один год на УЗИ органов брюшной полости определялся перегиб в области шейки желчного пузыря, холестаза. Осмотр генетика: диагностирована недифференцированная дисплазия соединительной ткани с поражением

костно-мышечной системы. В 1 г. 5 мес перенес острый энтероколит неуточненной этиологии, госпитализировался в стационар на 10 дней, получал лечение метронидазолом и Энтеролом. В течение 1,5 лет переносит частые ОРВИ с повышением температуры до 38,8 °С в течение 3–4 дней и катаральными явлениями.

Объективные данные. При последней госпитализации отмечались явления назофарингита в течение 5 дней, лихорадка до 39 °С 2 дня, кожные покровы без сыпи. При осмотре — гиперемия зева и увеличение подчелюстных, передних и заднешейных лимфоузлов, стул учащенный до 3 раз в сутки, с 5 дня лечения — оформленный. ЛОР-врачом диагностирован хронический тонзиллит и аденоидит, в фазе обострения.

Обследование. В мазке из зева — высеиваемость гемолитического стрептококка. Посевы на патогенную кишечную флору отрицательные. ИФА на ротавирус — отрицательный. Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) с кишечными антигенами — отрицательная.

Гемограмма при поступлении: гемоглобин 104 г/л, эритроциты — $3,7 \times 10^{12}/л$, цветовой показатель — 0,85, лейкоциты — $6,4 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы — 4%, сегментоядерные — 72%, лимфоциты — 18%, моноциты — 4%, эозинофилы — 2%, СОЭ — 4 мм/час.

Гемограмма в динамике: гемоглобин — 109 г/л, эритроциты — $3,4 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $7,8 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы — 19%, сегментоядерные — 42%, лимфоциты — 28% (широкоплазменные лимфоциты), моноциты — 8%, плазматические клетки — 1%, эозинофилы — 2%, СОЭ — 13 мм/час. В дальнейшем — красная кровь оставалась без динамики, число лейкоцитов не изменялось, нарастал лимфоцитоз до 43% (широкоплазменные формы), моноцитов до 12%, СОЭ повысилась до 20 мм/час.

Анализ мочи без отклонений от нормы (пятикратно). В биохимическом анализе крови — умеренная гипоальбуминемия, печеночные пробы — в норме. ИФА на специфические антитела к антигенам ЦМВ класса IgM — отрицательный, класса IgG — положительный. Маркеры ДНК-ЦМВ в осадке мочи и в секрете из зева методом ПЦР не найдены. ИФА на специфические антитела к хламидийному антигену (*Chlamydia pneumoniae*) — положительный в титре 1:80. Маркеры ДНК *Ch. pneumoniae* в мазке из носоглотки методом ПЦР — положительный. ИФА с микоплазменным антигеном — IgM и IgG — отрицательные, с герпес-вирусами 1-го, 2-го типа — IgM и IgG отрицательные. ИФА на специфические антитела к антигенам ВЭБ: IgM к капсидному антигену — отрицательный, IgG к раннему антигену — положительный и IgG к ядерному антигену (IgGNA) — положительный (> 0,5 ед.). Совокупность данного анализа была индикатором активной фазы мононуклеозной инфекции.

Таким образом, на основе ретроспективной оценки анамнеза ребенка становится ясным, что у пациента, инфицированного с рождения вирусом цитомегалии и хламидиями, в течение первого и второго года жизни инфекция персистировала и, как следствие, — была пролонгированная желтуха, наблюдалось поражение органов дыхания в виде «масок» многократных ОРВИ и эпизодов дисфункций кишечника, формированием дисбактериоза и иммунодефицитного состояния. Поражение ЦНС зарегистрировано неврологом в ранние сроки (в возрасте 1 месяца). В пользу вирусной персистенции свидетельствовал постоянный лимфоцитоз и как следствие — нейтропения, что очень часто недооценивается консультантами-гематологами и не назначается вирусологическое тестирование паци-

ентов. После 2 лет на фоне персистирующей хламидийно-цитомегаловирусной инфекции наложилась постнатальная инфекция ВЭБ, что в совокупности у ослабленного ребенка в дальнейшем можно ожидать персистенцию микст-инфекции (ЦМВ + хламидии + ВЭБ).

После проведенного обследования ребенку была назначена адекватная комплексная терапия (Сумамед, Ликопид с последующим переходом на Виферон, витамины А, Е, Пиридоксин, пробиотики — курс Примадофилуса). Наблюдение за ним продолжается.

Выводы

1. В пользу диагностики персистирующих инфекций у детей свидетельствует отягощенный акушерско-гинекологический и соматический анамнез, а также инфекционный фактор беременных женщин.
2. Заподозрить внутриутробное инфицирование у детей раннего возраста можно по высокой степени поражения различных органов и систем: ЦНС, органов дыхания, пищеварения, лимфатического аппарата.
3. Диагностика внутриутробных инфекций должна базироваться на клинических проявлениях болезни и основываться на комплексе лабораторных и иммунологических методов исследования с их оценкой в динамике (в 1 мес, 3 мес, 6 мес и в 1 год жизни).
4. Правильность выбора комплекса клинических и лабораторных тестов (ИФА в динамике, ПЦР-тесты с различными биосубстратами) приводит к своевременной диагностике внутриутробных инфекций и позволяет выявить моноинфицирование или микст-формы при их длительной персистенции.
5. Для суждения о состоянии общей иммунологической реактивности детей с персистирующими герпесвирусными инфекциями может использоваться оценка интегральных показателей (КФЗ и ИЛМР): чем меньше величина КФЗ, тем больше выражен риск прорыва защитного барьера на пути инфекции.
6. Наиболее неблагоприятное персистирующее течение имеют микст-формы герпесвирусной инфекции (ЦМВ, герпес, ВЭБ) или их сочетания с внутриклеточными возбудителями. ■

Литература

1. Собчак Д. М., Корочкина О. В. и др. ВЭБ-инфекция (этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение). Н. Новгород: Издательство НИЖГМА. 2010. С. 6–8, 21.
2. Мазанкова Л. Н., Захарова И. Н. // Рос. вест. перинат. и педиатрии. 2010. № 5. С. 8–11.
3. Учайкин В. Ф., Нисевич Н. И., Шамшева О. В. Инфекционные болезни и вакцинопрофилактика у детей. М.: ГЭО-Тармедиа. 2006. 688 с.
4. Лобзин Ю. В. Проблемы детских инфекций на современном этапе // Инфекционные болезни. 2009. № 2. С. 7–12.
5. Васильев В. В., Ушакова Г. М., Копылова А. В. и др. Врожденная инфекционная патология: проблемы и пути решения / Сб. докладов I Всероссийской научно-практической конференции «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей». М.: 2008. С. 12–14.
6. Линдин А. А. Герпесвирусная инфекция и ее роль в поражении почек // Рос. вест. перинат. и педиатрии. 2010. № 6. С. 69–75.
7. Herrold L. E., Marchini A., Fruehling S., Longnecker R. Glycoprotein 110, the Epstein-Barr virus homolog of herpes simplex virus glycoprotein B, is essential for Epstein-Barr virus replication in vivo // J. Virol. 1996. Vol. 70. P. 2049–2054.
8. Рябчук Ф. Н., Александрова В. А., Пирогова З. И. // Персистирующие инфекции у детей младшего и старшего возраста. СПб, 2009. С. 11–12.

D.S. Эмульсия — регулирующее воздействие на воспаление при себорейном дерматите

Себорейный дерматит часто встречается в грудном возрасте и обычно исчезает к 12 месяцам. Педиатры называют это реакцией на стимуляцию материнскими гормонами, находящимися в молоке. В переходном возрасте у мальчиков себорейный дерматит проявляется чаще, за счет преждевременной секреции андрогенов, и начинается с повышенного салоотделения в области лба и волосистой части головы. 10% взрослого населения имеет данное заболевание. Возникновение себорейного дерматита связано с изменениями процесса образования кожного сала в сочетании с микробными элементами (грибы *Malassezia furfur*).

Таким образом, многие авторы отмечают основные звенья патогенетической цепи:

- 1) андрогенная гиперстимуляция функций сальных желез (или повышенная чувствительность к андрогенам сальных желез) и, как следствие, — повышенная продукция кожного сала;
- 2) патогенная или условно-патогенная микрофлора (*M. furfur*) сально-волосных фолликулов, вызывающая раздражение и воспаление кожи;
- 3) иммунные нарушения, сопровождающиеся воспалением тканей, окружающих сальные железы.

Психозомоциональное напряжение усиливает нарушение функций сальных желез, при этом повышается продукция сального секрета, что также следует учитывать при лечении заболевания.

Себорейный дерматит у маленьких детей локализуется преимущественно на волосистой части головы в виде желто-розовых, четко выделяющихся очагов, с желтоватыми сальными чешуйками, может образоваться налет с плотно прикрепленными корочками. Кроме эстетического дискомфорта, кожа ребенка под корочками испытывает недостаток питания, нарушается потоотделение, что усугубляет нарушения функционирования сальных желез.

Лечение «молочных корочек» у детей раннего возраста направлено на различные звенья патогенеза этого состояния, в том числе и на уменьшение воспалительной реакции на дрожжеподобный грибок *M. furfur*. В исследованиях, недавно проведенных в научно-исследовательском подразделении Лабораторий Урьяж (Франция), была четко показана связь между активностью процесса себорейного дерматита и иммунным ответом клеток кожи, связанных с активацией так называемых толл-подобных (TLR) рецепторов 2-го типа.

TLR-рецепторы — важный компонент иммунной системы. TLR-рецепторы играют значимую роль в патогенезе некоторых кожных заболеваний.

Нарушения в реакциях, запускаемых при активации этих рецепторов, приводят к повышенной восприимчивости тканей, к инфекциям и нарушениям в регуляции воспалительного процесса.

TLR2-рецепторы — это трансмембранные структуры, которые обнаруживаются в барьерных тканях: легких, желудочно-кишечном тракте и коже, в кератиноцитах, клетках Лангерганса, макрофагах, моноцитах и гранулоцитах.

Нарушение регуляции воспалительной реакции кожи, связанное с активацией TLR2-рецепторов, обнаруживается при акне, атопическом дерматите и себорейном дерматите.

Кроме того, заинтересованность TLR2-рецепторов обнаруживается при инфекционных заболеваниях (бородавки, лепра, боррелиоз Лайма, кандидоз).

При себорейном дерматите TLR2-рецепторы распознают компоненты дрожжей, в основном т. н. зимозан, обнаруживаемый в *Candida albicans* и *M. furfur*.

Дерматологическими лабораториями Урьяж разработано и запатентовано активное вещество, регулирующее активацию TLR2-рецепторов.

Клинические исследования, проведенные с этим активным веществом и продуктом D.S. Эмульсия, содержащим это вещество, показали его эффективность в снижении продукции IL-8, вызванной *M. furfur*, и уменьшение клинических проявлений себорейного дерматита на лице, туловище и коже головы.

D.S. Эмульсия используется самостоятельно или вместе с назначенным лечением.

D.S. Эмульсия:

- некомедогенна, хорошо переносится, гипоаллергенна, не содержит отдушек и консервантов;
- уменьшает воспаление, вызванное микроорганизмами, благодаря запатентованному TLR2-регулирующему комплексу;
- уменьшает пролиферацию *M. furfur* благодаря пироктон оламину;
- смягчает и увлажняет благодаря термальной воде Урьяж;
- регенерирует за счет глюконата меди и цинка.

Рекомендации по применению

D.S. Эмульсия (легкая увлажняющая текстура) применяется 1–2 раза в день на чистое лицо и тело.

При молочных корочках у детей рекомендуется вечером нанести на кожу головы, оставить на ночь, утром смыть. Либо нанести непосредственно за 5–10 минут перед купанием, затем смыть.

D.S. Очищающий гель (мягкая, очищающая основа, легко смывается) представляет собой средство 3 в 1:

- 1) ежедневное умывание для лица;
- 2) гель для тела во время принятия душа;
- 3) в качестве лечебного шампуня необходимо 2–3 раза в неделю нанести на влажные волосы на 2–3 минуты, смыть. При необходимости — повторить.

Дерматологическими лабораториями Урьяж было проведено клиническое педиатрическое исследование, в которое были включены 33 ребенка в возрасте от 1 до 36 месяцев (14 девочек, 19 мальчиков), со средними проявлениями «молочных корочек». Тяжесть проявлений себорейного дерматита оценивалась по шкале от 0 до 4 и в среднем в исследуемой группе составила 2,8. Оценивали: степень дерматологической эффективности, общую переносимость средств и степень удовлетворенности родителей (с помощью опросника). Средство применяли 1 раз в день, вечером, нанося на зоны волосистой части головы, и оставляли на всю ночь в течение 28 дней. Утром средство смывали D.S. Очищающим гелем. В течение 28 дней пациентов осматривали 4 раза — на 1-й, 7-й, 14-й и 28-й день.

Результаты. Применение D.S. Эмульсии приводило к значительному уменьшению проявлений «молочных корочек»: наблюдалось полное исчезновение симптомов заболевания на 7-й день у 59% пациентов, на 14-й день у 91% пациентов и у 100% на 28-й день к концу исследования. Все родители (100%) оценили переносимость средств как хорошую или отличную. Прекрасная текстура отмечена 97% родителей, средство быстро впитывалось по наблюдению 97% родителей, приятный запах отметили 88%, легкость нанесения 94%, легкость смывания 100% родителей.

Выводы. D.S. Эмульсия оказалась эффективным средством лечения «молочных корочек» средней тяжести. Значительное снижение симптомов обнаруживалось уже на 7-й день, все участники исследования отметили прекрасную переносимость и косметические свойства средств этой гаммы.

Результаты клинического исследования, а также опыт применения D.S. гаммы во Франции позволяют с уверенностью рекомендовать эти средства для лечения проявлений «молочных корочек» у детей раннего возраста.

Е. Липская, кандидат медицинских наук

URIAGE

EAU THERMALE

Гамма D.S.

два средства
для устранения проявлений
себорейного дерматита
у детей и взрослых



Инновационный
противовоспалительный
комплекс

Спрашивайте в аптеках
Дерматологические лаборатории УРЬЯЖ – Франция
Официальный дистрибьютор в России:
ООО «А-ФАРМ»
Тел.: (495) 721 36 65, факс: (495) 721-36-67
E-mail: info@afarm.ru www.afarm.ru

Острая стрептококковая инфекция ротоглотки в педиатрической практике – проблема и пути решения

Е. И. Краснова, доктор медицинских наук, профессор

С. О. Кретьен

А. В. Васюнин, доктор медицинских наук, профессор

НГМУ, Новосибирск

Ключевые слова: стрептококк группы А, ангина, тонзиллит, фарингит, системная антибиотикотерапия, пенициллины, макролиды, фузафунгин, Тонзилгон Н, Нурофен.

Чрезвычайная распространенность стрептококка группы А (СГА) как респираторного патогена, множество его серотипов, строго типоспецифическое формирование постинфекционного иммунитета и легкость передачи предопределяют тотальную распространенность стрептококковых инфекций у детей, особенно в организованных коллективах [1]. Существуют стандарты лечения скарлатины, а также ангины (последняя имеет стрептококковую природу в 70% случаев по данным инфекционного стационара Новосибирска) на основе использования этиотропных, патогенетических и симптоматических средств. Многочисленными исследованиями показано, что СГА уже более 50 лет остается чувствительным к препаратам пенициллинового ряда вследствие того, что не выделяет пенициллиназу, как другие возбудители. Вместе с тем в случаях микст-инфицирования пенициллины малоэффективны; при нерациональной терапии либо в случаях частого реинфицирования новыми серотипами СГА при генотипически обусловленных особенностях реактивности детского организма (сенситизации с развитием иммунопатологических реакций) возможно развитие осложнений в виде ревматизма, гломерулонефрита и других иммуновоспалительных процессов.

Инфекционные и иммуноопосредованные болезни, связанные со стрептококком:

- поверхностные формы — ангина, фарингит, стрептодермия, рожа;
- глубокие формы (инвазивные) — флегмона, миозит, перикардит, эндокардит, менингит, пневмония, перитонит, сепсис;
- токсинопосредованные формы — скарлатина, синдром токсического шока;
- иммунопатологические формы — ревматизм, артрит, постстрептококковый гломерулонефрит, васкулит.

По характеру гемолиза в кровяном агаре стрептококки классифицируют на альфа, бета и гамма. Альфа- (зеленящие) и гамма-стрептококки не лизируют эритроциты и называются негемолитическими, т. е. они непатогенны для человека. Они широко представлены в нормальной микрофлоре ротовой полости (оральные) и толстом кишечнике (энтерококки). Бета-гемолитические стрептококки относят к пиогенным, т. е. являются болезнетворными. Редко выделяются от здоровых и являются потенциальной угрозой для хозяина.

Иммунитет человека к стрептококковым инфекциям обусловлен антителами к М-антигену. Выделяют более 80 серотипов СГА по М-протеину, при этом антибактериальный иммунитет носит узкий типоспецифический характер. На каждый М-серотип вырабатываются свои агглютинины, преципитины, комплексообразующие антитела, почему возможны реинфекции, т. е. повторные заболевания в результате заражения новыми серотипами.

Количество госпитализированных детей с ангиной по данным детской

городской клинической больницы № 3 Новосибирска в 2008 г. составило 740, в 2009 г. — 1190, в 2010 г. — 1438 человек, т. е. 11% от всех нозологических форм. В равной мере болеют как мальчики, так и девочки. Интересным оказалось распределение больных по возрасту: меньше поступало детей в возрасте 7–10 лет и старше (возможно, они лечились на участке). Интересно увеличение доли детей первых трех лет жизни за последние три года (учитывая несовершенство лимфоидно-глоточного кольца данной возрастной категории). До настоящего времени ангина у них была нехарактерным, почти казуистическим явлением, особенно у детей первого года жизни. В 2010 г. больные до трех лет составили 45% госпитализированных, включая 9% детей до года.

Традиционно бактериологическая диагностика *Streptococcus pyogenes* (рутинный метод) включает:

- Посев из ротоглотки на чашку с кровяным агаром (КА) — 5% дефибрированной бараньей крови.
- Техника посева. Материал наносится на 1/6 поверхности КА, далее с помощью петли производится посев штрихами в четырех квадрантах.
- Инкубация возможна в условиях обычной атмосферы, но лучше инкубировать посевы с 5–7% содержанием CO₂. Оптимальная температура инкубации 35–37 °С.
- Морфологические характеристики — наличие бета-гемолиза, диаметр колоний 1–2 мм.
- Фенотипические методы — каталазная реакция.

Таблица 1

Микробиологический пейзаж ротоглотки 254 детей, поступивших в стационар с диагнозом «лакунарная ангина»

Микроорганизм	1-й высев	2-й высев	Общий, %
<i>S. pyogenes</i>	60 (23,6%)	36 (14,1%)	37,8
<i>S. aureus</i>	78 (30,7%)	3 (1,18%)	31,88
CoNS	30 (11,8%)	51 (20,0%)	31,88
<i>S. pneumoniae</i>	7 (2,75%)	37 (14,56%)	17,3
<i>Moraxella</i> spp.	12 (4,72%)	28 (11,02%)	15,7
<i>Haemophilus</i> spp.	2 (0,78%)	4 (1,57%)	2,36
<i>Pseudomonas</i> spp.	10 (3,9%)	13 (5,12%)	9,05
<i>Enterobacteriaceae</i>	2 (0,78%)	22 (8,66%)	9,45
Стрептококки C	13 (5,1%)	12 (4,72%)	9,84
Стрептококки группы G	4 (1,57%)	20 (7,87%)	9,45

Таблица 2

Сочетанные высевы *S. pyogenes* с микроорганизмами, способными повлиять на результативность пенициллинотерапии

Наименование микроорганизмов	1-й высев	2-й высев	Итог
<i>S. pyogenes</i> + <i>S. aureus</i>	10 + 10	0 + 0	20 из 96 = 20, 8%
<i>S. pyogenes</i> + <i>S. pneumoniae</i>	1 + 13	2 + 0	16 из 96 = 16,7%
<i>S. pyogenes</i> + <i>Haemophilus</i> spp.	1 + 0	0 + 0	1 из 96 = 1,04%
<i>S. pyogenes</i> + <i>M. catarrhalis</i>	0 + 6	2 + 5	7 из 96 = 7,3%
<i>S. pyogenes</i> + <i>Pseudomonas</i> spp.	6 + 10	1 + 1	18 из 96 = 18,8%
<i>S. pyogenes</i> + условно-патогенные энтеробактерии	0 + 7	0 + 3	10 из 96 = 10,4%
CoNS + <i>Candida</i> spp.	1 + 17	32 + 0	50 из 254 = 19,7%
<i>S. aureus</i> + <i>Candida</i> spp.	2 + 31	1 + 0	33 из 254 = 13%

- Чувствительность к 0,04 ЕД бацитрацина.
- PYR-тест.

В 2009 г. мы провели ретроспективный анализ 300 историй болезней детей с диагнозом «лакунарная ангина». Уровень посева *S. pyogenes* составил около 20%, другая часть бета-гемолитических стрептококков с использованием рутинных методик не могла быть идентифицирована до вида, и их диагностическая значимость обычно остается неясной. Американской академией педиатрии для выявления *S. pyogenes* у детей с острым тонзиллофарингитом ввиду недостаточной информативности рутинного метода бактериологической диагностики рекомендован метод экспресс-диагностики с дублирующим микробиологическим исследованием материала с помощью теста OSOM Ultra Strep A Test либо метод двух последовательных экспресс-тестов [2].

В России экспресс-методы доступны не каждой лаборатории, поэтому для улучшения диагностики *S. pyogenes* и других бета-гемолитических стрептококков в стационаре мы проводим двойное последовательное микробиологическое исследование. В качестве системы обогащения используем Brain Heart infusion Broth HiMedia (сердечно-мозговой бульон), с помощью которого обычно культивируют «привередливые» микроорганизмы. Для идентификации большинства стрептококков до вида предназначены микротест-системы СТРЕПТОТЕСТ 16 Pliva-Lachema, компьютерная программа BACT v 3,5.

Первичный высев *S. pyogenes* составил 60 из 254—20,4%. При пересеве через среду обогащения дополнительно получено еще 36 штаммов, что составило еще 14,2%. Таким образом, всего получено 96 штаммов *S. pyogenes* и общий уровень высеваемости — 37,4% (табл. 1).

Благодаря тест-системам СТРЕПТОТЕСТ 16 удалось идентифицировать дополнительных представителей бета-гемолитизирующих стрептококков, а с помощью дополнительного посева и использования программы BACT получить также представителей родов *Moraxella* spp., *Haemophilus* spp., *S. pneumoniae* [3]. Возможности повышения эффективности микробиологической диагностики стрептококковой инфекции ротоглотки у детей заключаются в использовании метода повторного посева на среды обогащения. Таким образом, гемолитический стрептококк гораздо чаще является этиологическим агентом ангины у детей, чем это подтверждается рутинным бактериологическим методом (у каждого третьего госпитализированного больного).

На следующем этапе исследования из 254 детей мы отобрали 96 с высевом *S. pyogenes* (табл. 2). У 75% детей со стрептококковой ангиной пиогенный стрептококк сочетался с возбудителями, выделяющими бета-лактамазы (золотистый стафилококк, пневмококк, гемофил, моракселла, синегнойная палочка, условно-патогенные энтеробактерии, коагулазонегативный стафилококк, кандиды), что может способствовать неудачам пенициллинотерапии.

Антибактериальная терапия

Целью антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита является эрадикация возбудителя, что ведет не только к ликвидации симптомов инфекции, но и к предотвращению ее распространения, предупреждает ранние и поздние осложнения. Паратонзиллярный абсцесс и гнойный шейный лимфаденит в допенициллиновую эру развивались у 13% госпитализированных больных, в настоящее время встречаются редко. Вероятность развития ревматизма составляла в 40-х годах 2,1%, а с появлением антибактериального лечения — 0,3% [1]. Назначение антибиотиков предотвращает распространение стрептококковой инфекции, снижается число носителей возбудителя.

Показаны пенициллины, аминопенициллины, цефалоспорины. У пациентов с доказанной аллергией на бета-лактамы следует применять макролиды, а при непереносимости последних — линкосамиды. СГА отличаются высокой чувствительностью к пенициллинам и цефалоспорином.

Путь введения при системной антибиотикотерапии должен обеспечить необхо-

димую концентрацию препарата в очаге инфекции, быть простым и не тягостным для ребенка. Амбулаторным больным антибиотики обычно назначают внутрь, за исключением тех случаев, когда достаточно бывает одной внутримышечной инъекции. В стационаре антибиотик часто вводится внутримышечно (в отсутствие нарушений свертывания крови), а при тяжелых формах и возможности венозной катетеризации — внутривенно. К парентеральному введению антибиотиков необходимо прибегать в начале лечения, а как только состояние больного улучшится, перейти на прием препарата внутрь. В педиатрии это положение особенно важно для сокращения негативных реакций со стороны ребенка.

Препаратами первого ряда в лечении инфекционных процессов, вызванных пиогенным стрептококком, как в России, так и за рубежом являются пенициллины. В связи с тем, что СГА наиболее вероятен для ангины как этиологический ее агент, с одного из данных препаратов необходимо начинать терапию (эмпирически), а с получением результатов бакпосевов из зева проводить дальнейшую ее корректировку. Пенициллины используются в дозе 100–150 тыс ед/кг/сут. Не получено данных о резистентности СГА к пенициллинам. Основа действия пенициллинов и бета-лактамов — ингибирование синтеза клеточной стенки и бактерицидный эффект. Бензилпенициллин используется парентерально 6 раз в сутки, что невозможно обеспечить в амбулаторных условиях. Феноксиметилпенициллин (пенициллин V) назначается энтерально за час до еды либо через 2 ч после еды (при взаимодействии с пищей наблюдается снижение бактерицидной концентрации в плазме) по 0,375 г в 2 приема (< 25 кг), 750 мг в 2 приема (> 25 кг).

Уровень амоксициллина в миндалинах в 3 раза выше, чем уровень равных доз феноксиметилпенициллина и ампициллина. Имеет больший период полувыведения, поэтому назначается 2–3 раза в сутки. Пища не влияет на биодоступность препарата. Лекарственная форма амоксициллина Флемоксин Соллютаб хорошо проникает в ткань миндалин, назначается по 0,375 г в 2 приема (< 25 кг), 750 мг в 2 приема (> 25 кг).

Амоксициллин-клавулат — наличие ингибитора бета-лактамаз клавулановой кислоты препятствует ферментативной деградации амоксициллина, повыша-

ет активность препарата в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных микроорганизмов, продуцирующих эти ферменты. Амоксиклав (Lek, Словения), Аугментин (SmithKline Beecham, Великобритания).

Используя в лечении аминопенициллины, необходимо помнить, что в детской практике существует противопоказание к назначению — инфекционный мононуклеоз. Имеется высокий риск появления сыпи (90–100%) иммунокомплексного генеза вследствие образования иммунных комплексов из аминогруппы антибиотика (гаптен), IgM к вирусу Эпштейна–Барр и иммунных комплексов. Ангина является одним из первых симптомов инфекционного мононуклеоза, поэтому нередко является первоначальным диагнозом. При терапии аминопенициллином не сразу, а спустя несколько дней (когда начнут появляться антитела к вирусу) возникает генерализованная пятнисто-папулезная сыпь, ухудшается состояние больного. Поэтому важна ранняя дифференциальная диагностика ангины и инфекционного мононуклеоза для рационального выбора лекарственного препарата.

Цефалоспорины 1-го и 2-го поколения — антибиотики, имеющие в своем составе лактамное кольцо. Тормозят синтез пептидогликанов клеточной стенки. Спектр действия — большинство грамположительных бактерий, в том числе не только стрептококки, но и стафилококки. С каждым следующим поколением в отношении грамотрицательных бактерий их активность возрастает, а в отношении кокков убывает (исключение — цефтриаксон, высокоактивный в отношении кокков). Препараты 1-го поколения действуют только на кокковую флору. В настоящее время используются редко. Препараты 2-го поколения имеют более широкий спектр: помимо кокков они подавляют рост некоторых штаммов, устойчивых к ампициллину возбудителей (*M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*). Цефуроксим-аксетин (2-е поколение) назначается 30 мг/кг/сут в/м, в/в или внутрь 2 раза в день. В таблетках выпускается по 125, 250 и 500 мг.

Обычно больным стрептококковой ангиной нет необходимости назначать цефалоспорины 3-го поколения, однако ежегодно наблюдаются 2–3 случая тяжелого поражения зева с обширными гнойными наложениями и некрозами. При этом отмечается низкая эффективность использования пенициллинов

и цефалоспоринов 1-го и 2-го поколения — сохранение лихорадки, гнойно-воспалительного процесса в воротах инфекции. Посевы из зева дают мало информации: выделяется пиогенный стрептококк, чувствительный к традиционным препаратам, однако эффекта в терапии не наблюдается. Причиной тому, по нашим данным, является ассоциированная со стрептококковой другой бактериальная инфекция с бета-лактамазной активностью (пневмококки, кандиды, моракселлы, гемофил и др.) либо анаэробная (бактериоды, в том числе пептококки, пептострептококки, фузобактерии и др.) и снижение «мукозального» иммунитета.

Препараты 3-го поколения — цефотаксим, цефтазидим и цефтриаксон — обладают выраженной активностью в отношении *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, в том числе штаммов со сниженной чувствительностью вне зависимости от типа лактамазы.

Цефтазидим (Фортум), чаще в комбинации с аминогликозидами, является препаратом первого выбора при инфекциях, вызванных синегнойной палочкой. Назначается в/в, в/м 100–150 мг/кг/сут однократно. 19% детей с синдромом ангины помимо гемолитического стрептококка выделяли из зева *Pseudomonas aeruginosa* (табл. 2). Большой интерес представляет тот факт, что эти дети госпитализировались не из других стационаров, где обычно распространяется синегнойная инфекция, а с места жительства, где у них был контакт с длительно болеющими родственниками (бабушками, дедушками, получавшими курсы лечения антибиотиками), также выделяющими из зева данный возбудитель.

Цефтриаксон имеет период полувыведения 7 ч и может вводиться 1 раз в сутки в/в, в/м 20–80 мг/кг/сут.

Цефотаксим — в/в, в/м 50–100 мг/кг/сут при инфекциях, вызванных любым типом лактамаз, а также больным, получавшим ранее антибиотики.

Цефиксим (Супракс) — препарат для перорального применения в виде капсул либо суспензии, удобен для применения в детской практике, в том числе и при ангине в случаях наличия нескольких инфекционных агентов в ротоглотке. Детям в возрасте до 12 лет препарат назначают в суспензии в дозе 8 мг/кг 1 раз в сутки или 4 мг/кг каждые 12 часов. Детям от 6 мес до года суточная доза составляет 2,5–4 мл; от 2–4 лет — 5 мл; с 6–11 лет — 6–10 мл суспензии. Для взрослых и детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг суточная доза составляет

400 мг 1 раз в сутки, или по 200 мг/2 раза в сутки. Продолжительность курса лечения 7–10 дней.

Макролиды активны в отношении кокковой флоры, возбудителей дифтерии, анаэробов (кроме *B. fragilis*), однако все они, кроме азитромицина, неактивны в отношении гемофильной палочки. Хорошо накапливаются в клетках, где их концентрация превышает таковую в сыворотке крови.

Азитромицин (Сумамед) — разновидность азалидов, устойчив к кислой среде желудка, создает высокие концентрации в миндалинах. Особенность фармакокинетики — длительный период полувыведения из тканей (ингибирование цитохрома Р450 в печени). Бактерицидные концентрации в миндалинах сохраняются еще 7 дней после отмены препарата. Назначается 1 раз в сутки в дозе 10 мг/кг, со 2-го дня 5 мг/кг в течение 5 дней. Пища замедляет всасывание (рекомендуется принимать за час до еды или через 2 ч после).

Джозамицин, мидекамицин (Макропен) — 40–50 мг/кг/сут.

Кларитромицин, рокситромицин — 6–8 мг/кг/сут внутрь.

Спирамицин (Ровамицин) — 100 ЕД/кг 2 раза в сутки внутрь.

Эритромицин — в/в 20–50 мг/кг/сут, внутрь 50 мг/кг/сут, максимум 1–2 г/сут.

Курс антибактериальной терапии при синдроме ангины с выделением бета-гемолитического стрептококка — не менее 10 дней. Менее продолжительные курсы нередко приводят к рецидивам острого тонзиллита и повторной госпитализации больных.

Местные антибактериальные средства

В связи с тем, что невозможно дать детальный обзор препаратов местного действия, мы остановимся на тех средствах, эффективность которых подтверждена собственным опытом.

Препараты местного действия при ангине обязательно должны быть дополнением к системе антимикробной терапии, т. е. их роль второстепенна.

Фузафунгин (Биопарокс) — местный ингаляционный антимикробный препарат может назначаться с первого дня заболевания до получения результатов микробиологического исследования. Обладает широким спектром антимикробного действия, собственными противовоспалительными свойствами, отсутствием абсорбции со слизистой оболочки, низкой аллергенностью, т. е. отвечает всем требованиям к местным

антибактериальным средствам. Самым оптимальным является использование препарата от 1 до 4 доз в зависимости от возраста каждые 4 часа в течение 10 дней.

Тонзилгон Н — является комбинированным препаратом растительного происхождения. Компоненты ромашки, алтея и хвоща, входящие в его состав, стимулируют защитные силы организма за счет повышения фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов. Препарат обладает противовоспалительным, иммуностимулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием, ускоряет процесс выздоровления, в дальнейшем может использоваться для профилактики рецидивов ангины. Побочных эффектов при использовании препарата не отмечено. Тонзилгон Н выпускается в двух формах: каплей для приема внутрь и драже. Взрослым препарат назначают по 25 капель или 2 драже 5–6 раз в день, детям до 5 лет по 5–10 капель, от 6–10 лет 15 капель, 11–16 лет — 20 капель 5–6 раз в день. После исчезновения острых проявлений заболевания кратность приема Тонзилгона Н сокращается до 3 раз в день. Длительность базисной терапии у ЧБД при рецидивах ангины и хроническом тонзиллите может продолжаться 4–6 недель.

Гексэтидин (Гексорал) выпускается как в виде раствора для полоскания, так и аэрозоля. В отличие от хлоргексидина, препарат малотоксичен. Активен в отношении большинства бактерий — возбудителей тонзиллофарингита, а также грибов. Помимо антимикробного, обладает кровоостанавливающим, анальгезирующим и дезодорирующим действием.

Октенисепт — антисептик для слизистых оболочек с наиболее широким спектром антимикробного действия, охватывающим грамположительные и грамотрицательные бактерии, хламидии, микоплазмы, грибки, простейшие и даже вирусы семейства герпеса. Действие препарата начинается уже через минуту и длится в течение часа. Он нетоксичен и не всасывается через неповрежденную слизистую оболочку. Препарат можно распылять на слизистые оболочки с помощью инсультатора (для полосканий или распылений растворять 1:10).

Аква Марис — спрей для горла и носа для очищения, снятия раздражения и защиты слизистой оболочки носоглотки. Состав: флакон содержит 30 мл стерильного гипертонического раствора воды Адриатического моря.

Содержание ионов: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , Mg^{2+} , SO_4^{2-} , HCO_3^- , Br^- . Не содержит консервантов. Механизмы действия: смывание бактерий и вирусов с миндалин и задней стенки носоглотки, антисептический эффект, активация местного иммунитета.

Способ назначения: взрослым и детям 4–6 раз в сутки по 3–4 впрыскивания, направляя распылитель на заднюю стенку глотки.

Стрепсилс — таблетки для рассасывания, содержит амилметакрезол и дихлорбензиловый спирт, обладающие антисептическим, противовоспалительным и обезболивающим свойствами, а также ментол и эвкалипт, масло аниса, мед, лимон, витамин С. Активен в отношении грамположительной и грамотрицательной микрофлоры. Способ применения:

- детям старше 5 лет по 1 таблетке каждые 2–3 часа, но не более 8 таблеток за 24 часа;
- рассасывать до полного растворения;
- желательно не пить и не принимать пищу некоторое время после рассасывания таблетки.

Безусловно, самые эффективные местные препараты не заменят полностью потребности в системном введении антибиотиков при ангине. Вместе с тем при нежелательных эффектах общей антибиотикотерапии местное назначение препаратов с широким спектром антимикробной активности является методом выбора.

Противовоспалительные и жаропонижающие средства

Лихорадка и болевой синдром, связанные с развитием воспалительных проявлений в зеве, являются основными клиническими признаками ангины. Лихорадка с температурой менее 39 °С у здоровых детей в основном не требует лечения. Однако при стрептококковой ангине лихорадка часто манифестирует и сочетается с проявлениями интоксикации, что заметно ухудшает самочувствие больных.

Жаропонижающая терапия показана:

1. Ранее здоровым:
 - при $t > 39^\circ\text{C}$;
 - при мышечной ломоте;
 - при головной боли.
2. При судорогах в анамнезе при $t > 38^\circ\text{C}$.
3. При тяжелых хронических заболеваниях ($t > 38^\circ\text{C}$).
4. В первые 3 мес жизни ($t > 38^\circ\text{C}$).

Назначение с этой целью ацетилсалициловой кислоты (Аспирина) детям

и подросткам запрещено в США с 70-х годов, а в России — с конца 90-х, ввиду доказанной связи их применения с развитием синдрома Рея, летальность при котором высокая (приказ Фармкомитета от 25.03.1999); Аспирин остается в практике как препарат, эффективный при ревматологических нарушениях.

В качестве безрецептурного жаропонижающего не используется Анальгин, что связано с опасностью развития агранулоцитоза и коллапса с гипотермией; этот препарат назначается только как обезболивающее или для быстрого снижения температуры по особым показаниям в составе литической смеси: в/м Анальгин 50% р-р 0,1–0,2 мл/10 кг + папаверин 0,1–0,2 мл 2% р-ра.

Парацетамол — часто применяемый антипиретик и легкий анальгетик у детей, производное фенацетина, но значительно менее токсичен, чем последний. Основной механизм жаропонижающего эффекта — угнетение синтеза простагландинов за счет снижения активности циклооксигеназы в гипоталамусе. В большей степени парацетамол угнетает «церебральный» синтез простагландинов, чем «периферический», не обладает антиагрегационным эффектом, не вызывает кровоточивость, как Аспирин.

Парацетамол метаболизируется в печени, малотоксичен в рекомендуемых дозировках. Ежедневная суммарная доза парацетамола при пероральном или ректальном применении не должна превышать 100 мг/кг в день у детей старше года, 75 мг/кг — у грудных детей. Не рекомендуется в комбинации с препаратами, которые, как и сам парацетамол, под влиянием цитохрома Р 450 способны превращаться в печени и почках в «реактивные метаболиты» и повреждать последние (рифампицин, фенobarбитал, противоэпилептические средства). Противопоказан при заболеваниях печени. Превышение рекомендуемых доз может приводить к печеночной недостаточности и печеночной энцефалопатии за счет образования избытка «реактивного метаболита». Возможна также острая почечная недостаточность (острый канальцевый некроз почек). Педиатров может поразить, насколько часто безрецептурные антипиретики используются в практике. По данным проведенного анкетирования матерей в США в 1994–2000 гг., более половины матерей давали безрецептурные антипиретики и анальгетики детям раннего возраста в течение

последних 30 дней до анкетирования, при этом 2/3 детей получали Ацетаминофен (парацетамол). Установлено, что родители не способны измерять точные дозы жидких препаратов, которые в лечении маленьких детей используются наиболее часто. Они считали, что антипиретики, предназначенные для детей первых трех лет жизни, менее концентрированы (т. е. содержат меньше активного вещества в растворе), чем те, которые используются у детей старших возрастных групп. На самом деле они были более концентрированы, чтобы облегчить измерение малых доз, необходимых для детей раннего возраста доз. Описанная «путаница» привела к передозировкам и даже к смерти детей [4]. В России данная проблема не менее актуальна, потому что при упорной лихорадке и коротком периоде апиреksии родители завышают дозы парацетамола детям в 40% случаев, желая получить более быстрый и продолжительный обезболивающий результат [5]. Безопасность парацетамола для детей может быть обеспечена только строгим соблюдением инструкции по его применению.

Ибупрофен (Нурофен для детей, Нурофен) — производное пропионовой кислоты — обладает жаропонижающими, болеутоляющими и противовоспалительными свойствами. В настоящее время применяется более чем в 30 странах. Нурофен для детей (ибупрофен) является нестероидным противовоспалительным лекарственным средством (НПВС) и показан для снижения высокой температуры, а также для снятия слабой или умеренной боли, например, боли в горле при ангине, головной боли как симптоме ангины. Фебрильная лихорадка является одним из ведущих проявлений болезни при острой СГА-инфекции (ангине, скарлатине), поэтому часто возникает необходимость получения жаропонижающего эффекта. Но, кроме того, имеются выраженные воспалительные проявления в зеве: 1) яркая гиперемия миндалин, дужек, язычка, задней стенки глотки; 2) гипертрофия миндалин, связанная преимущественно с их инфильтрацией полинуклеарами и в меньшей степени с отеком; 3) налеты на миндалинах в качестве экссудативного компонента местной воспалительной реакции; 4) болевой синдром из-за воспалительных проявлений в зеве. В случаях выраженного воспаления в ротоглотке и региональных лимфатических узлах, а также при рецидивиро-

вании острого тонзиллита, вызванного бета-гемолитическим стрептококком, патогенетически оправдано включение в комплекс средств терапии противовоспалительных средств. С этой целью в настоящее время в клинической практике широко применяются нестероидные противовоспалительные препараты. Они обладают уникальным сочетанием противовоспалительного, обезболивающего и жаропонижающего механизмов действия. В основе терапевтического действия нестероидных противовоспалительных препаратов лежат механизмы угнетения синтеза простагландинов за счет снижения активности циклооксигеназы (ЦОГ) — фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины.

Нурофен выпускается в виде: 1) суспензии (во флаконе 100 мл и мерный шприц) с приятным апельсиновым или клубничным вкусом, в которой содержится 100 мг/5 мл ибупрофена (отсутствуют сахар, алкоголь и искусственные красители); 2) таблетки, покрытые оболочкой (200 мг ибупрофена в 1 таблетке); 3) суппозитории ректальные (60 мг ибупрофена в 1 супп.).

При развитии острой стрептококковой инфекции 7–10-дневный курс антибактериальной терапии обеспечивает санацию организма от возбудителя, но противовоспалительная активность эндогенной усилительной системы организма (цитокиновый «каскад», синтез простагландинов, лейкотриенов, активных форм кислорода и т. д.) может способствовать значительному повреждению тканей в очаге воспаления и последующему длительному сохранению воспалительного процесса. Изучение противовоспалительного эффекта нестероидных противовоспалительных препаратов в комплексе средств терапии острой стрептококковой инфекции у детей представляет несомненный интерес. В 2010 г. нами проведено исследование по изучению противовоспалительного действия ибупрофена у детей, больных острой стрептококковой инфекцией ротоглотки, в зависимости от разных схем терапии: 10-дневной антибактериальной с включением курса Нурофена для детей в первые 5 дней терапии (исследуемая группа из 30 человек в возрасте от 3 до 12 лет) либо без него (контрольная группа из 26 человек того же возраста) [6].

Безопасность Нурофена для детей обусловлена:

ВОЗВРАЩАЯ РАДОСТЬ НОВЫХ ОТКРЫТИЙ...

Длительное действие - до 8 часов!

- Для детей с 3 месяцев до 12 лет*
- Без сахара, алкоголя и красителей



Нурофен® для детей.
Помогает избавиться от боли и жара.



Реклама. Товар сертифицирован. Рег. уг. П N014745/01, ЛСР-006017/08
* Различные формы препарата показаны для разных возрастов.

- коротким периодом полувыведения (1,8–2 часа);
- при метаболизме в печени не образуются фармакологически активные вещества, поэтому нет прямого токсического действия на паренхиматозные органы (печень, почки и др.);
- экскреция метаболитов препарата с мочой завершается через 24 часа с момента приема последней дозы. Быстрый метаболизм и экскреция ибупрофена в некоторой степени объясняют относительно низкую его токсичность по сравнению с другими НПВС и отсутствие отрицательного влияния на функцию почек. При длительном применении накопления его в организме не происходит.

Помимо антибактериальных препаратов, Нурофен для детей применяли пациентам опытной группы 3–4 раза в сутки в течение первых 5 дней терапии в стандартной разовой дозе 5–10 мг/кг, что чаще составляло от 2,5 до 5 мл суспензии на прием. Оценивались жаропонижающий и противовоспалительный эффекты Нурофена, а также его безопасность. Дети контрольной группы при появлении лихорадки выше 38,5 °С получали парацетамол в разовой дозе 10–15 мг/кг, т. е. в виде симптоматической терапии по мере необходимости. Как известно, парацетамол не является нестероидным противовоспалительным препаратом, а относится к группе «простых анальгетиков», поскольку обладает жаропонижающим и обезболивающим действием, а противовоспалительная активность его незначительна. У детей, получавших Нурофен, стабильная нормализация температуры, очищение небных миндалин от налетов, уменьшение степени гипертрофии миндалин, регресс регионарного лимфаденита происходили в более быстрые сроки, чем в группе сравнения. Осложнения в виде паратонзиллярного абсцесса у одного ребенка 8 лет со стрептококковой ангиной и острого гайморита у одного ребенка 6 лет с микст-инфекцией отмечены во второй группе, в то время как в первой осложнений не наблюдалось. Нежелательные явления (аллергическая сыпь) были отмечены у одного больного первой группы и одного больного — второй. Таким образом, Нурофен представляется высокоэффективным жаропонижающим и противовоспалительным средством, используемым при ангине у детей.

Нурофен для детей в форме суспензии дают детям 3–12 мес по 2,5 мл не более

3–4 раз в сутки (не более 200 мг/сут); 1–3 лет — 5 мл 3 раза в сутки (не более 300 мг/сут); 4–6 лет — 7,5 мл 3 раза в сутки (не более 450 мг/сут); 7–9 лет — 10 мл 3 раза в сутки (не более 600 мг/сут); 10–12 лет — 15 мл 3 раза в сутки (не более 900 мг/сут). Таблетированная форма Нурофена применяется у детей старше 6 лет с массой тела более 20 кг в тех же дозах, что и сироп, но не более 4 таблеток/800 мг ибупрофена в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг/кг массы тела ребенка.

При наличии аллергических заболеваний в анамнезе и сопутствующей патологии органов пищеварения рационально использование парацетамола или Нурофена в свечах в связи с отсутствием в ректальной форме вкусовых добавок и прямого воздействия на слизистую оболочку желудка.

Нурофен для детей выпускается в суппозиториях по 60 мг/1 супп. Предназначены к употреблению у детей от 3 месяцев, разовая доза составляет 5–10 мг/кг. Если лихорадка не является кратковременным эпизодом и сохраняется в течение суток и более, Нурофен детям от 3 до 9 месяцев жизни назначают по 1 свече 3 раза в сутки (не более 180 мг в сутки), от 9 месяцев до 2 лет — по 1 свече 4 раза в сутки (не более 240 мг/сутки).

У детей с синдромом срыгиваний и рвоты применение ибупрофена желательно именно в ректальной форме, что исключает прямое воздействие на слизистую оболочку желудка и возможность передозировки препарата. Отсутствие вкусовых добавок в свечах предупреждает развитие аллергических реакций у детей с неблагоприятным аллергоанамнезом.

Профилактика рецидивов стрептококковой инфекции

В 50-е годы 20-го века в связи с преобладающей циркуляцией ревматогенных штаммов СГА МЗ РФ был издан приказ об обязательной однократной бициллинопрофилактике всех детей, перенесших стрептококковую ангину либо скарлатину после проведения 10-дневного курса лечения антибиотиками. Данный приказ не отменен до настоящего времени, несмотря на то, что случаи ревматизма в последние годы регистрируются редко, отечественные бициллины-3 и 5 являются многокомпонентными и требуют усовершенствования (их введение приводит к образованию пиковых концентраций в крови в первые дни с быстрой утратой

бактерицидного эффекта в динамике). В справочнике по лекарственной терапии В.К. Таточенко «Педиатру на каждый день» (стр. 125) появилось Решение антибиотической комиссии МЗ РФ и РАМН «Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита (острого) и фарингита». Методические рекомендации. М., 1999: «Бициллины назначают при невозможности провести 10-дневный курс лечения, при ревматическом анамнезе, а также при вспышках инфекции, вызванной бета-гемолитическими стрептококками группы А, в коллективах. При остром А-стрептококковом тонзиллите у больных, имеющих факторы риска развития острой ревматической лихорадки (отягощенная наследственность, неблагоприятные социально-бытовые условия и др.), целесообразно применение бензилпенициллина 10 дней с последующей однократной инъекцией бензатилбензилпенициллина. В остальных случаях необходимо проводить только 10-дневный курс антибиотиков». Однако в регионы не поступало регламентирующих указаний об отмене старого приказа, в связи с чем во многих поликлиниках и стационарах продолжают его выполнять. Использование иммуномодуляторов, в том числе бактериальных лизатов, а также средств, нормализующих биоценоз полости рта, является важнейшим способом профилактики рецидивов стрептококковой инфекции ротоглотки. ■

Литература

1. Покровский В. И., Брик Н. И., Ряпис Л. А. Стрептококки и стрептококкозы. М.: Гэотар-медиа, 2008. 540 с.
2. Gieseke K. E. Evaluating the American Academy Pediatrics diagnostic standard for Streptococcus pyogenes pharyngitis: Backup culture versus repeat rapid antigen testing // Pediatrics. 2003; 111: 66–70.
3. Краснова Е. И., Кретьен С. О. Оптимизация терапии стрептококковой инфекции ротоглотки с применением бактериальных лизатов // Детские инфекции. 2011, т. 10, № 1, с. 52–56.
4. Dlugosz C. K., Chater R. W., Engle J. P. Appropriate Use of Nonprescription Analgesics in Pediatric Patients // J Pediatr Health Care. 2006; 20 (5): 316–325.
5. Tenne H. A., Зайцева О. В. Представление о механизмах лихорадки у детей и принципах жаропонижающей терапии // Русский медицинский журнал. 2003, т. 11, № 1 (173), с. 31–37.
6. Краснова Е. И., Кретьен С. О. Стрептококковая инфекция у детей: современные подходы к противовоспалительной терапии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010, № 4, т. 55, с. 76–80.

Моно- и микст-варианты ротавирусной инфекции у детей. Особенности катамнеза

Ю. Б. Белан, доктор медицинских наук, профессор

Н. А. Полянская

ОмГМА, Омск

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, ротавирусы, безлактозные и низколактозные смеси, эксикоз, инфузионная терапия, индукторы интерферонов, антибактериальные препараты, энтеросорбент смектит диоктаэдрический.

В настоящее время острые кишечные инфекции (ОКИ), являясь одной из важных медицинских и социальных проблем, вносят значительный вклад в формирование экономического ущерба для общества [1, 2]. В последние годы в этиологической структуре ОКИ возросла роль вирусных гастроэнтеритов. Молекулярно-генетическое разнообразие вирусов, формирование нестойкого, типоспецифического иммунитета, частое бессимптомное течение инфекции у взрослого населения способствуют сохранению ведущего положения вирусных диарей в общей структуре ОКИ детского возраста [3, 4], при этом главная роль принадлежит ротавирусам [5].

Высокая частота повторного заражения ротавирусной инфекцией (РВИ) детей первого года жизни и раннего возраста (30–70%), подчас длительное вирусоносительство после клинического выздоровления, влияние на формирование хронической патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей [6–8] определяют необходимость дальнейшего изучения тактики ведения пациентов с моно- и микст-вариантами РВИ.

Цель исследования — изучить катамнез детей, перенесших моно- и микст-варианты РВИ.

Материал и методы

Данное исследование проводилось в отделении кишечных инфекций детского инфекционного стационара МУЗ ОГКБ № 1 им. А. Н. Кабанова г. Омска. Критериями включения больных

в исследование являлось наличие клиники кишечной инфекции вирусной этиологии; возраст от одного месяца до трех лет; обращение за медицинской помощью в первый-второй день заболевания; отсутствие у больных хронической патологии и врожденных пороков развития со стороны органов ЖКТ.

В соответствии с критериями клинико-катамнестическое наблюдение проведено за 58 детьми (30 девочек и 28 мальчиков), из которых 39 детей перенесли острый моновариант РВИ, 19 детей — микст-вариант РВИ. Средний возраст детей с моновариантом РВИ составлял $20,8 \pm 10,1$ мес, с микст-вариантом РВИ $9,8 \pm 17,6$ мес.

Всем больным при поступлении в стационар проводились общепринятые лабораторные исследования, а также бактериологическое исследование испражнений на кишечную группу бактерий. Обнаружение антигенов ротавирусов в фекалиях больных проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем для выявления антигена ротавируса группы А «Рота-Антиген» (НПО «Аквапаст», Санкт-Петербург) и «Ротавирус-антиген-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-бест», Новосибирск). Исследование носило ретроспективный характер по типу «случай-контроль». Анализ результатов исследования осуществлялся с помощью применения пакета прикладных программ Statistica, версия 6.

Результаты и обсуждение

Генетическая идентификация изолятов ротавируса, выделенных из фекальных проб от 53 детей, показала, что генотип G4 преобладал и составил 56,6% ($p = 0,000$), вторым по встре-

чаемости был генотип G2 — 16,9%. Генотипы G1 и G3 встречались реже — 5,7% и 11,3% соответственно. Среди Р-генотипов преимущественно встречался генотип Р [8] — 69,8% ($p = 0,000$), следующим генотипом был Р [4] — 16,9%, в двух пробах (3,9%) не был определен Р-генотип, в пяти пробах (9,4%) не определялись оба генотипа — нетипируемый генотип. При микст-варианте РВИ условно-патогенная флора была представлена *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter amalanaticus*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus vulgaris*, *P. mirabilis*. У всех наблюдаемых детей с моно- и микст-вариантом РВИ острый период заболевания характеризовался клинической картиной средней степени тяжести. При этом тяжесть течения заболевания оценивалась по балльной шкале Т. Vesikari и Т. Ruusaka (1990) (табл. 1) [9].

Оценка степени тяжести в соответствии со шкалой Т. Vesikari для моноварианта РВИ составила в среднем 8,9 балла, для микст-варианта — 9,3 балла.

Всем пациентам с моно- и микст-вариантом РВИ при поступлении в стационар проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ общепринятая базисная терапия (диета, оральная регидратация, ферментативные препараты, симптоматические средства). Детям, находящимся на естественном вскармливании, сохранялось питание грудным молоком, при искусственном вскармливании на острый период болезни назначались безлактозные (NAN Безлактозный, Нутрилон Безлактозный) и низколактозные смеси (Нутрилон Низколактозный, Нутрилак Низколактозный). У детей старшего возраста из питания исключались

Таблица 1

Клинические показатели обследованных детей в соответствии со шкалой Vesikari		
Клинические проявления	Моновариант РВИ (%)	Микст-вариант РВИ (%)
Продолжительность диареи (дни)		
1–4 дня	17,9	–
5 дней	71,8	94,7
> 5 дней	10,3	5,3
Наибольшее количество испражнений за 24 ч		
1–3	25,6	10,5
4–5	10,3	5,3
> 5	64,1	41
Наибольшее количество эпизодов рвоты за 24 ч		
Отсутствует	10,3	10,5
1	12,8	15,7
2–4	35,9	36,8
> 4	41	36,8
Гипертермия		
< 37,1	5,1	–
37,1–38,1	30,7	21,1
38,5–38,9	38,5	68,4
> 38,9	25,6	10,5
Дегидратация		
Отсутствует	58,9	36,8
1–5%	41	63,2
> 5%	–	–

молочные, богатые углеводами продукты и продукты, усиливающие перистальтику кишечника (свежие овощи и фрукты, в том числе соки).

Регидратационную терапию при моно- и микст-варианте РВИ проводили по общепринятым правилам. Оральная регидратация при эксикозе 1–2 степени проводилась с использованием глюкозосолевых растворов Оралит, Регидрон, Гастролит. Инфузионная терапия назначалась при эксикозе 2–3 степени и неукротимой рвоте. Объем вводимых растворов зависел от степени обезвоживания и массы тела ребенка.

При моноварианте РВИ назначались индукторы интерферонов (Кипферон суппозитории рег gestum детям до 12 лет — в средней разовой дозе 50000 МЕ/кг массы тела, но не более 1 млн МЕ/сут (2 суппозитория)). При микст-варианте РВИ дополнительно антибактериальные препараты: нифуроксазид (Энтерофурил суспензия 5 мл/200 мг, детям в возрасте от одного до шести месяцев — 100 мг (1/2 мерной ложки) 2–3 раза в день, от 7 месяцев до двух лет — 100 мг (1/2 мерной ложки) 4 раза в день. Эрцефурил суспензия 5 мл/220 мг; детям от одного до 30 меся-

цев — 220–660 мг (1–3 мерных ложки) за 2–3 приема, старше 30 месяцев — 220 мг (1 мерная ложка) 3 раза в день. Курс лечения — не более 7 дней), а также парентеральные антибиотики: цефалоспорины 1–2 поколения (цефазолин 20–50 мг/кг, в/м 3 раза в день, курс лечения 5–7 дней).

Детям, находящимся на грудном вскармливании или получавшим низколактозные смеси, с первых дней заболевания назначались ферментативные препараты (Лактаза — при грудном вскармливании, перед началом кормления грудью в 30 мл предварительно сцеженного грудного молока добавляют 1/6 капсулы). При выраженных копрологических признаках нарушения пищеварения, с 3–4 дня заболевания назначались препараты на основе панкреатина (Панкреатин детям до одного года — 0,10–0,15 г, до двух лет — 0,20 г, на прием 3–4 раза в день до еды).

Дети основной группы (30 человек) дополнительно к базисной терапии получали энтеросорбент смектит диоктаэдрический (Неосмектин — детям до одного года — 1 пакетик в сутки (3 г), 1–2 лет — 2 пакетика в сутки (6 г), старше двух лет — 2–3 пакетика в сутки (6–9 г))

до нормализации частоты и характера стула. Курс лечения составил 3–5 дней. Контрольную группу (18 человек) составили дети, сопоставимые по возрасту и степени тяжести заболевания, но получавшие только базисную терапию.

При сравнительном анализе купирования основных симптомов заболевания, в группе детей, получавших в лечении смектит диоктаэдрический, симптомы интоксикации у 22 детей (73%) купировались на 2-й день, а на 3-й день — у 28 пациентов (93%), в то время как в группе сравнения лишь у 6 детей ($\chi^2 = 6,54$, $p = 0,016$). У детей, получавших энтеросорбент, быстрее прекращалась рвота и купировались явления метеоризма, происходила нормализация стула. На 3-й день лечения рвота прекратилась у 83,3% пациентов основной группы, в то время как в группе сравнения рвота в эти сроки купировалась только у 70% ($p < 0,05$). В контрольной группе пациентов, не получавших смектит диоктаэдрический в комплексной терапии, средняя частота стула в первые сутки лечения сохранялась той же, а улучшения характера стула не регистрировалось. На 4–5 день лечения смектитом диоктаэдрическим

Таблица 2

Сравнительная характеристика жалоб детей в период реконвалесценции в зависимости от моно- или микст-варианта РВИ (%)

Жалобы	Сроки диспансерного наблюдения					
	1 месяц		2 месяца		3 месяца	
	Моно-вариант	Микст-вариант	Моно-вариант	Микст-вариант	Моно-вариант	Микст-вариант
Нарушение аппетита	28,2*	78,9	7,6**	68,4	—	42,1
Тошнота	25,6	52,6	12,8	26,3	2,5	10,5
Рвота	2,5	10,5	2,5	—	—	—
Метеоризм	87,2	89,4	28,2	10,5	10,3	5,3
Абдоминальные боли	38,4*	73,6	15,3	31,6	2,5	21,0
Дисфункция кишечника	58,9*	94,7	38,4**	84,2	5,1	36,8

Примечание: * — достоверность отличия показателей между моно- и микст-вариантом РВИ в 1-м месяце наблюдения, $p < 0,05$.

** — достоверность отличия показателей между моно- и микст-вариантом РВИ в 2-м месяце наблюдения, $p < 0,05$.

у всех больных наступало клиническое выздоровление с нормализацией стула, при этом в группе сравнения в эти сроки клиническое выздоровление имело место лишь в 80% случаев.

Катамнестическое наблюдение и изучение основных жалоб детей, перенесших острый моно- и микст-вариант РВИ, было проведено в течение трех месяцев от начала заболевания. Контрольное исследование антигена ротавируса в копрофильtrate детей проводилось на 14-й день, если результат ИФА был положительным, то антиген ротавируса у данной группы детей определяли через 1, 2 и 3 месяца после перенесенной РВИ до получения отрицательного результата.

По данным эпидемиологического анамнеза в 21,4% случаев заболевшие дети находились в контакте с детьми или взрослыми, имеющими клинические проявления ОКИ. У детей, выделяющих Ag ротавируса более 30 суток от начала заболевания, было проведено амбулаторное обследование родственного окружения, и в 10,2% случаев реакция на Ag ротавируса методом ИФА в копрофильtrate была положительной.

У детей, перенесших острый моно-вариант РВИ, достоверное уменьшение большинства жалоб было отмечено к 2-му месяцу катамнестического наблюдения. Восстановление аппетита у 92,3% детей отмечалось на 2-м месяце наблюдения ($p = 0,02$), периодические абдоминальные боли и их эквиваленты, а также нарушение работы кишечника в виде неустойчивого стула регистрировались и на 2-м, и на 3-м месяце диспансерного наблюдения, но достоверное уменьшение данных симптомов отмечалось на 2-м месяце наблюдения ($p = 0,007$).

Катамнез детей, перенесших микст-вариант РВИ, показал, что купиро-

вание основных жалоб отмечалось к 2–3 месяцу наблюдения, к 2-му месяцу наблюдения реже регистрировались: метеоризм ($p = 0,000$), боли в животе непостоянного характера ($p = 0,001$), при этом неустойчивый стул у 1/3 наблюдаемых детей сохранялся и на 3-м месяце наблюдения ($p = 0,008$).

При исследовании контрольного анализа копрофильtrate на Ag ротавируса методом ИФА на 14-й день, а также на 1-м и 2-м месяце наблюдения после перенесенного моно- или микст-варианта РВИ достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Сравнительная характеристика жалоб детей, находившихся под наблюдением в течение трех месяцев после перенесенного острого моно- и микст-варианта РВИ, позволила выявить, что купирование основных жалоб в период реконвалесценции у детей с моно-вариантом РВИ отмечалось уже на 1-м месяце наблюдения (восстановление аппетита ($p = 0,01$), купирование абдоминальной боли ($p = 0,03$), нормализация функции кишечника ($p = 0,02$)), на 2-м месяце наблюдения полностью восстановилась функция кишечника ($p = 0,004$) по сравнению с детьми, перенесшими микст-вариант РВИ, у которых неустойчивый характер стула отмечался на 3-м месяце наблюдения (табл. 2).

Таким образом, дети после перенесенного острого моно-варианта РВИ нуждаются в диспансерном наблюдении в течение не менее двух месяцев, а дети с перенесенным острым микст-вариантом РВИ в течение трех месяцев, так как в этот период сохраняются как общие жалобы, так и жалобы со стороны ЖКТ не только у детей, которые продолжают выделять Ag ротавируса, но и у детей без выделе-

ния Ag ротавируса. Дети, выделяющие Ag ротавируса более 14 дней, независимо от перенесенного микст- или моно-варианта РВИ, нуждаются в обязательном контрольном обследовании в течение 30 дней после выписки, при одновременном обследовании родителей и/или ближайшего окружения на ротавирусную инфекцию с целью оценки возможного риска реинфицирования. ■

Литература

1. Rheingans R. D. et al. Economic costs of rotavirus gastroenteritis and cost-effectiveness of vaccination in developing countries // J. Infect. Dis. 2009. Vol. 200, № 1. P. 16–27.
2. Chai P. F., Lee W. S. Out-of-pocket costs associated with rotavirus gastroenteritis requiring hospitalization in Malaysia // Vaccine. 2009. Vol. 27, № 5. P. 112–115.
3. Tran A. et al. Prevalence of Rotavirus, Adenovirus, Norovirus and Astrovirus Infections and Co-infections Among Hospitalized Children in Northern France // J. Clin. Microbiol. 2010. Vol. 26, № 1. P. 26–30.
4. Ushijima H. Diagnosis and molecular epidemiology of viral gastroenteritis in the past, present and future // Uirusu. 2009. Vol. 59, № 1. P. 75–90.
5. Anderson E. J. Prevention and treatment of viral diarrhea in pediatrics/E. J. Anderson // Expert. Rev. Anti. Infect. Ther. 2010. Vol. 8, № 2. P. 205–217.
6. Учайкин В. Ф. и др. Роль ротавирусов в хронической гастроэнтерологической патологии у детей // Детские инфекции. 2003. № 1. С. 10–12.
7. Turck D. Prevention and treatment of acute diarrhea in infants // Arch. Pediatr. 2007. Vol. 14, № 11. P. 1375–1378.
8. Newton H. Viral diarrhea can be infectious for a long time // Child. Health. Alert. 2007. Vol. 25, № 2. P. 4–5.
9. Ruuska T. et al. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes // Scand. J. Infect. Dis. 1990. Vol. 22, № 3. P. 259–267.

Хроническая обструктивная болезнь легких – взгляд педиатра

И. К. Волков, доктор медицинских наук, профессор

Первый МГМУ им И. М. Сеченова, Москва

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, факторы риска, бронхомаляция, трахеобронхомаляция, синдром Вильямса-Кемпбелла, загрязнение воздуха, профилактика респираторных инфекций.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) считается заболеванием лиц старше 40 лет. Основной причиной заболевания является длительное курение или вдыхание других частиц и газов [2]. В определении ХОБЛ отмечено характерное для него необратимое ограничение воздушного потока, которое имеет прогрессирующий характер и связано с аномальной воспалительной реакцией легких на вредные частицы и газы [1]. Подчеркивается, что хроническое ограничение воздушного потока является следствием повреждения мелких дыхательных путей (обструктивный бронхит) и деструкции паренхимы легкого (эмфизема). Именно хроническое воспаление мелких дыхательных путей приводит к этим изменениям [1, 2]. Недавние научные исследования указывают на то, что ХОБЛ поддается терапии и может быть предотвращена [2].

Среди причин ХОБЛ основное внимание уделяют факторам внешней среды, таким как курение, длительное воздействие профессиональных факторов (пыль, химические раздражители, пары) и атмосферное/домашнее загрязнение воздуха [1].

Известно, что не во всех случаях факторы риска вызывают ХОБЛ. Механизмы возникновения этого заболевания еще в значительной степени не изучены, и возможно, что одной из причин, способствующих возникновению ХОБЛ, являются хронические воспалительные заболевания легких, возникающие в детском возрасте, продолжающиеся у подростков и переходящие к взрослым. В первую

Таблица Основные клинические формы хронических заболеваний легких у детей

- Бронхиальная астма
- Врожденные пороки развития легких
- Облитерирующий бронхиолит
- Хронический бронхит
- Интерстициальные заболевания легких
- Дефицит альфа-1-антитрипсина
- Синдром цилиарной дискинезии
- Бронхолегочная дисплазия

очередь это те заболевания, которые охватывают оба легких и протекают с преимущественным поражением мелких дыхательных путей и паренхимы легкого. Имеются данные о том, что антенатальное повреждение легких может являться фактором риска для формирования ХОБЛ у взрослых [3].

Частота хронических заболеваний легких (ХЗЛ) у детей в России не известна. Существуют данные об общей респираторной заболеваемости и распространенности отдельных нозологических форм (бронхиальная астма, муковисцидоз), а также данные отдельных пульмонологических центров, которые значительно отличаются в связи с неоднозначным подходом к диагностике некоторых заболеваний. Официальные статистические данные не учитывают всех нозологических форм ХЗЛ. Частота хронических заболеваний легких без бронхиальной астмы оценивается в 0,6–1,2 на 1000 детского населения [38, 45].

Однако эпидемиологические исследования распространенности только бронхиальной астмы, проведенные у детей в соответствии с международными критериями, указывают на частоту 4–10% [3, 4, 5, 6].

В последние годы отмечается рост респираторной заболеваемости,

а также увеличение числа больных с хроническими заболеваниями легких и врожденными пороками развития, являющимися основой некоторых хронических заболеваний легких [7, 8].

В таблице представлены основные нозологические формы хронических заболеваний легких у детей, которые отвечают критериям, упомянутым выше.

Бронхиальная астма

Бронхиальная астма и ХОБЛ, несмотря на сходство симптомов, — это разные заболевания. Хотя не исключается их сочетание [1]. Для астмы характерно хроническое эозинофильное воспаление дыхательных путей, регулируемое CD4⁺ Т-лимфоцитами, в то время как при ХОБЛ воспаление имеет нейтрофильный характер и характеризуется повышенным содержанием макрофагов и CD8⁺ Т-лимфоцитов. К тому же ограничение потока воздуха при астме может быть полностью обратимым. Астма считается фактором риска развития ХОБЛ [9]. У курящих, больных астмой, снижение функции легких развивается быстрее, чем у курящих, но не болеющих астмой [10]. Несмотря на более благоприятное течение бронхиальной астмы у детей, у большинства больных симптомы болезни сохраняются в подростковом периоде [4, 5]. В настоящее время удельный вес подростков среди детей с астмой составляет 36–40% [11]. Причем у 20% подростков формируется более тяжелое течение заболевания, а у 33% отмечается стабильное течение болезни. 10% подростков имеют стойкие нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) при отсутствии клинических симптомов астмы [11].

Поскольку астма является наиболее частым хроническим заболеванием легких в детском возрасте и ее частота

нарастает [4, 5, 6], эти больные должны учитываться как группа риска в связи с возможным развитием ХОБЛ.

Пороки развития трахеи, бронхов, легких и легочных сосудов

Эта группа заболеваний включает в себя пороки развития, связанные с недоразвитием бронхолегочных структур: агенезия, аплазия, гипоплазия легких; пороки развития стенки трахеи и бронхов, как распространенные, так и ограниченные, кисты легких, секвестрации легких, пороки развития легочных вен, артерий и лимфатических сосудов. Многие пороки развития являются причиной рецидивирования бронхолегочного воспаления и составляют основу для вторичного формирования хронического воспалительного процесса.

Как возможная основа формирования ХОБЛ наибольший интерес представляют распространенные пороки развития бронхов (бронхомалация, трахеобронхомалация, синдром Вильямса–Кемпбелла). В зависимости от распространенности и степени поражения бронхов клиническая симптоматика может варьировать от рецидивирующего обструктивного бронхита до выраженного хронического бронхолегочного процесса с гипоксемией, дыхательной недостаточностью, гнойным эндобронхитом, формированием легочного сердца. Последние симптомы более характерны для синдрома Вильямса–Кемпбелла [12, 13, 14]. Для клинической симптоматики характерны: влажный кашель, одышка, деформация грудной клетки, наличие распространенных влажных разнокалиберных и сухих хрипов. Обструктивный синдром является следствием недоразвития хрящевого каркаса и повышенной подвижности стенки бронхов, а также бактериального воспалительного процесса, быстро формирующегося в бронхиальном дереве [12, 13]. При исследовании ФВД выявляются комбинированные нарушения вентиляции с преобладанием обструкции [14]. Эндобронхит визуально имеет катаральный или гнойный характер, с выраженным нейтрофильным цитозом [15].

Возрастная динамика зависит от распространенности процесса и эффективности лечебных и профилактических мероприятий. У большинства больных состояние улучшается и стабилизируется, старше 18 лет они наблюдаются с диагнозом «бронхоэктатическая болезнь» или «хрони-

ческий бронхит» [13]. У части больных формируется легочное сердце и имеет место ранняя инвалидизация [14].

Облитерирующий бронхиолит

Облитерирующий бронхиолит — заболевание мелких бронхов, морфологической основой которого является концентрическое сужение или полная облитерация просвета бронхиол и артериол при отсутствии изменений в альвеолярных ходах и альвеолах, приводящая к развитию эмфиземы.

Заболевание является следствием бронхиолита, острого инфекционного заболевания, поражающего преимущественно детей в возрасте 6–24 мес. У детей первых двух лет причиной болезни чаще всего бывает респираторно-синцитиальная и аденовирусная (3, 7, 21 тип) инфекция. У детей более старшего возраста — легионеллезная и микоплазменная [16, 17]. Возможно развитие заболевания после трансплантации легких [18]. Синдром одностороннего свертываемого легкого (синдром Маклеода) является вариантом этого заболевания. Клинически облитерирующий бронхиолит проявляется рецидивирующим, малопродуктивным кашлем, одышкой, бронхообструктивным синдромом, локальными физикальными данными в виде ослабленного дыхания и мелкопузырчатых хрипов.

Диагноз ставится на основании характерных клинических данных и наличия рентгенологических признаков повышенной прозрачности части легкого. При скинтиграфии выявляется резкое снижение кровотока в зоне поражения, а при бронхографии — локальная облитерация бронхов ниже 5–6 генерации при отсутствии признаков пневмосклероза. При бронхоскопии чаще выявляется катаральный эндобронхит. Для большинства больных (75%) характерны стойкие вентиляционные нарушения обструктивного типа и умеренная гипоксемия [19, 20, 21].

Возрастная динамика болезни зависит от объема поражения. Характерно отсутствие прогрессирования облитерации бронхиол и вентиляционных нарушений, но при двустороннем процессе возможно развитие легочного сердца и ранняя инвалидизация больных [19, 20, 21]. Заболевание, при объеме поражения не более одной доли легкого, имеет благоприятный прогноз, но признаки хронического обструктивного бронхита сохраняются.

Хронический бронхит

Для заболевания характерно диффузное поражение бронхиального дерева, хроническое течение с периодами обострения и ремиссии [не менее двух-трех обострений в течение подряд двух лет], продуктивный кашель и постоянные влажные разнокалиберные хрипы в легких. У детей заболевание, аналогичное хроническому бронхиту взрослых, встречается редко. Чаще всего хронический бронхит является симптомом других хронических болезней легких и диагностируется при исключении бронхиальной астмы, локальных пневмоклерозов, муковисцидоза, синдрома цилиарной дискинезии, иммунодефицитных состояний и других хронических заболеваний легких. У подростков хронический бронхит может иметь место вследствие причин, вызывающих хронические бронхиты у взрослых (курение, профессиональные вредности, загрязнение окружающей среды) [23].

Критерии диагностики: влажный кашель, диффузные влажные хрипы в легких при наличии 2–3 обострений заболеваний в год на протяжении двух лет.

Возрастная динамика: зависит от основного заболевания.

Бронхолегочная дисплазия

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — хроническое заболевание легких детей первых двух лет жизни, возникающее в перинатальном периоде преимущественно у глубоко недоношенных детей, получающих респираторную терапию в неонатальном периоде, протекающее с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол, проявляющееся кислородозависимостью в возрасте 28 суток жизни и старше, дыхательной недостаточностью, бронхообструктивным синдромом, рентгенографическими изменениями и характеризующееся регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка.

Причиной БЛД чаще являются жесткие режимы искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с высокими концентрациями кислорода и/или высокого давления на вдохе. Развивается обычно при лечении тяжелого синдрома дыхательных расстройств [7, 24, 25]. Есть данные о наследственной предрасположенности к БЛД [26].

В основе заболевания лежит нарушение архитектоники легоч-

ной ткани и, часто, бронхиальная гиперреактивность [27, 28, 29]. Патоморфологические процессы развиваются в первые дни жизни в виде интерстициального отека с гиалиновыми мембранами, ателектазов, чередующихся с участками эмфиземы. В последующие 15–20 дней развивается метаплазия и гиперплазия эпителия и мышечного слоя мелких бронхов, что приводит к прогрессирующей атрофии альвеолярной паренхимы. На втором месяце процесс завершается массивным фиброзом с деструкцией альвеол, формированием буллезных участков в легком, редукцией кровотока, часто и правожелудочковой недостаточностью. Нарушение газообмена в легком может приводить к необходимости длительной ИВЛ [26].

Клинически проявляется гипоксемией, дыхательной недостаточностью, симптомами бронхиальной обструкции; рентгенологически выявляются обычно грубые изменения в виде фиброза, кист, изменений прозрачности легочной ткани, деформаций бронхов [27, 29].

Возрастная динамика. У большинства детей, даже с тяжелыми формами бронхолегочной дисплазии, имеется тенденция к улучшению со временем. К пятилетнему возрасту функциональное состояние дыхательной системы становится сопоставимым с развитием дыхательной системы у их сверстников. [28]. В раннем возрасте отмечаются признаки обструкции мелких бронхов [29]. У многих детей течение заболевания осложняется гиперреактивностью дыхательных путей, что приводит к необходимости их госпитализации при острых вирусных заболеваниях и относит детей к группе риска по развитию астмы [29]. Долгосрочный прогноз затруднен, поскольку больные, у которых данная патология впервые была выделена в самостоятельную нозологическую форму, к настоящему времени достигли только периода полового созревания.

Интерстициальные заболевания легких

Из этой группы заболеваний интерес представляет хронический вариант течения гиперчувствительного пневмонита (экзогенный аллергический альвеолит).

Экзогенный аллергический альвеолит представляет собой заболевание иммунопатологического характера, вызванное вдыханием органической

пыли, содержащей различные антигены, и проявляющееся диффузным поражением альвеолярной и интерстициальной ткани легкого с последующим развитием пневмофиброза [23, 30–33]. Течение заболевания характеризуется кашлем, диффузными крепитирующими и мелкопузырчатыми хрипами, одышкой, рестриктивными и обструктивными нарушениями вентиляции. Обязательно указание на контакт с источником причинно-значимого аллергена. Рентгенологически характеризуется диффузными инфильтративными и интерстициальными изменениями [35, 36].

Возрастная динамика. Заболевание чаще выявляется у детей школьного возраста и характеризуется медленно прогрессирующим течением. Применение современных методов терапии позволяет добиться длительной ремиссии [31].

Прочие варианты альвеолитов могут либо излечиваться в детском возрасте (острый экзогенный аллергический альвеолит), либо имеют быстро прогрессирующее течение с неблагоприятным прогнозом (идиопатический фиброзирующий альвеолит) [31, 32].

Дефицит альфа-1-антитрипсина

Альфа-1-антитрипсин (А-1-АТ) является белком, продуцируемым клетками печени. Его основная функция — блокирующее действие по отношению к ферменту эластазе, продуцируемой лейкоцитами для уничтожения микроорганизмов и мельчайших ингалированных частиц. А-1-АТ инактивирует избыток эластазы, и при его отсутствии эластаза оказывает повреждающее действие на альвеолярную структуру легких, вызывая развитие эмфиземы [72]. Идентифицировано 24 варианта молекулы А-1-АТ, которые кодируются серией ко-доминантных аллелей, обозначаемой как система Pi. Большинство (90%) людей гомозиготны по гену М (фенотип PiM.), 2–3% — PiMZ, 3–5% — PiMS (т.е. гетерозиготны по гену М) и обеспечивают нормальное содержание А-1-АТ в сыворотке крови (20–53 mmol/L или 150–350 mg/dL). Наиболее часто дефицит А-1-АТ связан с аллелью Z или гомозиготами PiZ (ZZ). Содержание А-1-АТ у этих больных составляет 10–15% от нормы. Концентрация А-1-АТ выше 11 mmol/L считается защитной. Эмфизема развивается, если уровень А-1-АТ ниже 9 mmol/L. Другие генотипы связаны с алле-

лями PiSZ, PiZ/Null и PiNull [37]. Сообщается о роли дефицита А-1-АТ в патогенезе ХОБЛ [1, 2]. Для заболевания характерно формирование панлобулярной эмфиземы. Дефицит А-1-АТ обычно начинает проявляться в возрасте 35–40 лет умеренной одышкой, повышением прозрачности легочных полей (особенно нижних участков) и необратимыми обструктивными изменениями. Со временем эмфизема усиливается, развиваются признаки хронического бронхита; курение и повторные легочные инфекции ускоряют процесс [37]. У подростков описаны случаи прогрессирующей эмфиземы, но у маленьких детей болезнь не выявляет специфических черт: острые респираторные заболевания у них могут протекать с обструктивным синдромом или по типу рецидивирующего бронхита. Вопрос о дефиците А-1-АТ возникает у детей с выраженной диффузной эмфиземой на рентгенограмме, стойкой обструкцией и нарушением легочного кровотока. Обеднение кровотока в участках легких может быть первым проявлением заболевания, описаны и повторные пневмонии с быстрым формированием буллезной эмфиземы.

Синдром цилиарной дискинезии

В основе заболевания лежит наследственный дефект цилиарного эпителия — отсутствие динеиновых ручек и дислокация внутренних структур в ресничках цилиарного эпителия [38, 39, 40]. Следствием этого является застой секрета в дыхательных путях, инфицирование и формирование хронического воспалительного процесса. Дисфункция цилиарного эпителия может сочетаться с неподвижностью сперматозоидов у мужчин и нарушением функций эпителия фаллопиевых труб у женщин. Синдром Картагенера (обратное расположение внутренних органов, хронический синусит и бронхоэктазы) является частным случаем синдрома цилиарной дискинезии. Клинические проявления возникают обычно в раннем возрасте. После повторных заболеваний верхних дыхательных путей, бронхитов и пневмоний выявляются признаки хронического бронхолегочного процесса. Типично также упорное, трудно поддающееся лечению поражение носоглотки (хронический синусит, ринит, аденоидит). У части больных формируется деформация грудной клетки и изменения концевых фаланг паль-

цев по типу «барабанных палочек». Основным типом легочных изменений является ограниченный пневмосклероз с деформацией бронхов, чаще двусторонний. Характерен распространенный гнойный эндобронхит, имеющий упорное течение. У больных с синдромом Картагенера описаны и другие пороки (сердца, почек), а также гипопункция эндокринных желез [40].

Цилиарная дискинезия в отсутствие обратного расположения органов также проявляется повторными бронхитами и пневмониями, развитием хронического бронхита, но у многих больных грубой патологии легких не развивается, что, очевидно, связано с меньшей степенью дисфункции ресничек. Диагноз подтверждается электронной микроскопией биоптата слизистой оболочки носа или бронхов, а также исследованием подвижности ресничек в фазово-контрастном микроскопе.

У больных с синдромом дисфункции цилиарного эпителия с возрастом отмечается положительная динамика течения болезни, хотя признаки хронического бронхита и хронического синусита сохраняются. У больных с синдромом Картагенера, при недостаточно эффективной терапии, возможно развитие распространенных пневмосклеротических изменений в легких и формирование легочного сердца.

Следует отметить, что ряд наследственных заболеваний, таких как муковисцидоз, иммунодефицитные состояния, протекают с хроническим поражением легких. Однако эти заболевания, как правило, манифестируют в раннем детском возрасте, протекают с гнойным эндобронхитом и дыхательной недостаточностью. Прогноз этих заболеваний серьезен.

Среди основных причин ХОБЛ упоминаются факторы внешней среды. Эти же причины способствуют формированию хронических болезней легких у детей и подростков. Во-первых, это курение табака. По данным МЗиСР РФ в 7–8 классах систематически курят 8–12 процентов школьников. К 11 классу школы уже курит около половины мальчиков и четверть девочек [41]. В Москве (данные 2000 г.) 36,9% подростков начинают курить в возрасте до 13 лет. Пробовали курить 79,9% юношей и 73,7% девушек и систематически курят 52% учащихся 11 классов. Более 60% некурящих как минимум час в неделю вынуждены вдыхать окружающий табачный дым [42]. Пассивное курение в 2–3 раза повышает респираторную заболеваемость детей раннего

возраста и, в частности, рецидивирующими бронхитами. При этом имеется прямая зависимость заболеваемости от числа выкуриваемых родителями сигарет [41, 43].

Загрязнение воздуха промышленными выбросами неблагоприятно сказывается на функции органов дыхания. Основными загрязняющими факторами являются пылевые частицы и газы (SO_2 , окислы азота, фенолы и другие органические вещества), раздражающие слизистые оболочки [43].

Кратковременные пики выбросов при неблагоприятных метеорологических условиях ведут к увеличению числа бронхитов и ларингитов, обструктивных эпизодов у детей с астмой, наблюдаемому в течение нескольких последующих дней.

При длительном воздействии происходит снижение функциональных показателей дыхания, повышение реактивности бронхов. В зонах промышленного загрязнения атмосферного воздуха высок процент часто болеющих детей и частота рецидивирующих бронхитов, в т.ч. обструктивных, что особенно выражено у дошкольников. Распространенность этих видов патологии в школьном возрасте снижается, но у большого процента школьников скоростные показатели ФВД остаются сниженными на 10–20%. Это снижение тем более выражено, чем больше срок проживания ребенка в загазованной зоне. У детей практически не бывает специфических пылевых заболеваний (силикоз, асбестоз и т.д.) [43, 44, 45].

В микрорайонах, примыкающих к предприятиям, выбросы которых содержат органическую пыль (споры плесневых грибов, пух и перья, муку, древесную и соломенную пыль), растет число аллергических заболеваний (астма, альвеолит). Усиление аллергизации отмечается и в зонах вблизи бензоколонок. Сильно загрязняет воздух открытый огонь, прежде всего кухонные газовые плиты, особенно при недостаточной вентиляции; концентрация окислов азота в кухне с газовой плитой может достигать высокого уровня; респираторная заболеваемость детей, живущих в квартирах с газовыми плитами, выше, чем в квартирах с электрическими [44]. Jedrychowski W. et al. [46] пытались определить, как влияет качество воздуха в помещении в постнатальном периоде

на функцию легких у школьников. Исследовав 1096 детей, авторы выяснили, что снижение показателей функции внешнего дыхания может быть связано с загрязнением воздуха в жилых помещениях при использовании печного отопления и длительным пребыванием детей в экологически неблагоприятных условиях.

Известно, что низкий социально-экономический статус приводит к повышенной респираторной заболеваемости [44]. Но в нашей стране такие систематические исследования пока не проводятся.

Заключение

Таким образом, ни одно из хронических заболеваний легких, возникающих в детском возрасте, не является аналогом ХОБЛ у взрослых в том понимании, которое соответствует этой нозологической форме в настоящее время. Но целый ряд болезней и факторов внешней среды может способствовать возникновению этого заболевания. Роль этих состояний в патогенезе ХОБЛ заслуживает дальнейшего изучения.

Какие возможности профилактики ХОБЛ уже в детском возрасте?

В первую очередь, это профилактика курения у детей и подростков. Необходим ряд мероприятий, которые помогли бы снизить количество курящих подростков, обеспечить профилактику пассивного курения детей и курения беременных женщин.

Профилактика респираторных инфекций, таких как респираторный синциальный вирус, аденовирусная, приведет к снижению частоты хронических бронхолитов, которые могут являться одной из причин формирования ХОБЛ. Использование методов иммунизации детского населения поможет снизить заболеваемость этими инфекциями.

Совершенствование системы выхаживания недоношенных детей, использование щадящих методов ИВЛ снизит частоту бронхолегочной дисплазии.

Лучший способ предотвращения ХОБЛ лежит в оптимизации антенатального состояния плода путем предотвращения курения матери и его влияния как на плацентарную функцию, так и на эмбриональный рост дыхательных путей; а также ограничение послеродовых воздействий, которые могут вызывать бронхообструкцию, таких как вирусные инфекции, неблагоприятная экология внешней среды и жилища.

Перспективным является исследование генетической предрасположенности к формированию бронхообструктивного синдрома. ■

Литература

- Global initiative for chronic obstructive lung disease. National institutes of health. National heart, lung and blood institute. Publication number 2701. April 2001.
- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Executive summary updated 2007.
- Bush A. COPD: a pediatric disease. COPD: Journal of chronic obstructive pulmonary disease, 2008, 5: 53–67.
- Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». Второе издание. М., 2006.
- Балаболкин И. И. Бронхиальная астма у детей. М.: Медицина, 2003. 319 с.
- Genne H. A., Ревякина В. А. Аллергия у детей. Основы лечения и профилактики. Образовательная программа. М., 2003.
- Национальный доклад о положении в области народонаселения Российской Федерации в 1994–1998 гг., МЗ РФ.
- Доклад министра здравоохранения Российской Федерации на итоговой коллегии Минздрава России 20 марта 2001 года.
- Moontanakal S. P., Fan L. L. Bronchiolitis obliterans in children // Curr Opin Pediatr. 2008, Jun; 20 [3]: 272–278.
- Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Full Report 2007. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>.
- Юхтина Н. В., Тирси О. Р., Тюменцева Е. С. Особенности течения бронхиальной астмы у подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2003, 2, 19–23.
- Волков И. К. Пороки развития. В кн.: Практическая пульмонология детского возраста. Под ред. В. К. Таточенко. М., 2001, с. 167–183.
- Волков И. К. Распространенные пороки развития бронхов у детей // Медицинский вестник. 2006, № 8, с. 9–10.
- Волков И. К. Пороки развития легких. Респираторная медицина: руководство / Под ред. А. Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007, с. 144–155.
- Волков И. К., Рачинский С. В., Романова Л. К., Куликова Г. В., Орлова О. И. Клинико-цитологические параллели при хронических неспецифических заболеваниях легких у детей // Пульмонология. 1994, № 1, с. 59–65.
- Kimpen J. L., Hammer J. Bronchiolitis in infants and children/respiratory diseases in infants and children // The European respiratory monograph, № 37, 2006, 170–190.
- Openshaw P. J. M., Tregoning J. S. Immune responses and disease enhancement during respiratory syncytial virus infection // Clin Microbiol Rev. 2005, 18, 541–555.
- Yalcin E. et al. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological profile and prognostic factors // Respiration. 2003, 70, 371–375.
- Cazzato S., Poletti V., Bernardi F., Laroni L., Bertelli L., Colonna S., Zapulla F., Timincini G., Cicognani A. Airway inflammation and lung function decline in childhood post-infectious bronchiolitis obliterans // Pediatr Pulmonol. 2008 Apr; 43 (4): 381–390.
- Спичак Т. В., Лукина О. Ф., Марков Б. А., Иванов А. П. Критерии диагностики облитерирующего бронхиолита в детском возрасте // Детский доктор, 1999, № 4, с. 24–27.
- Спичак Т. В., Иванов А. П., Марков Б. А. Легочная гипертензия и морфофункциональное состояние сердца у детей с облитерирующим бронхохиолитом // Детский доктор, 2001, № 1, с. 15–18.
- Lobo A. L., Guardiano M., Nunes T., Azevedo I., Vaz L. G. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children // Rev Port Pneumol. 2007, Jul-Aug; 13 (4): 495–509.
- Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (Материалы Всероссийского совещания педиатров-пульмонологов, Москва 21–22 декабря 1995 г.) // Рос. вестник перинатологии и педиатрии, 1996, № 2, т. 41, с. 52–55.
- Nievas F. F., Chernick V. Bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy): an update for the pediatrician // Clin Pediatr (Phila), 2002, Mar; 41 (2): 77–85.
- Дементьева Г. М., Кузьмина Т. Б., Балева Л. С., Фролова М. И., Ардашникова С. Н., Черног И. Н. Повторные и хронические бронхолегочные заболевания в раннем возрасте у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1997, № 1.
- Gerdes J. S. et al. Bronchopulmonary dysplasia or chronic lung disease. In FD Burg et al., eds., Gellis and Kagan's Current Pediatric Therapy, 16 th ed., 1999, pp. 262–266. Philadelphia: W. B. Saunders.
- Schmidt B., Roberts R., Millar D., Kirpalani H. Evidence-based neonatal drug therapy for prevention of bronchopulmonary dysplasia in very-low-birth-weight infants // Neonatology. 2008; 93 (4): 284–287.
- Kairamkonda V. R., Richardson J., Subedar N., Bridge P. D., Shaw N. J. Lung function measurement in prematurely born preschool children with and without chronic lung disease // J Perinatol. 2008, Mar; 28 (3): 199–204.
- Jeng S. F., Hsu C. H., Tsao P. N., Chou H. C., Lee W. T., Kao H. A., Hung H. Y., Chang J. H., Chiu N. C., Hsieh W. S. Bronchopulmonary dysplasia predicts adverse developmental and clinical outcomes in very-low-birthweight infants // Dev Med Child Neurol. 2008 Jan; 50 (1): 51–57.
- Diffuse parenchymal lung disease / ed. Costabel U., du Bous R. M., Egan J. J., Karger, 2007, 348 p.
- Волков И. К. Альвеолиты. В кн.: Практическая пульмонология детского возраста. Под ред. В. К. Таточенко. М., 2001, с. 209–215.
- O'Sullivan B. P. Interstitial lung diseases // Pediatric pulmonology, Mosby, 2005, 181–194.
- Ronchetti R., Midulla F., Sandstrom T. et al. Bronchoalveolar lavage in children with chronic diffuse parenchymal lung disease // Pediatr Pulmonol. 1999, Jun; 27 [6]: 395–402.
- Dutau G. Broncho-alveolitis in infants // Diagnosis and treatment Rev Prat. 1999, Apr 1; 49 (7): 777–782.
- Delacourt C. Extrinsic allergic alveolitis // Arch Pediatr, 1999; 6, Suppl 1: 83 S–86 S.
- Resch B., Eber E., Zach M. Chronic interstitial lung diseases in childhood: bronchopulmonary dysplasia and exogenous allergic alveolitis // Klin Padiatr. 1998, Sep-Oct; 210 (5): 331–339.
- ATS/ERS: Standards for the Diagnosis and Management of Individuals with Alpha-1 Antitrypsin Deficiency // Am. J. Respir and Critical care med. 2003, 168, 820–900.
- Рачинский С. В., Волков И. К., Сепеда Е. В. и др. Синдром Зиверта–Картагенера у детей // Проблемы туберкулеза, 1993, № 6, с. 19–22.
- Brown D. E., Pittman J. E., Leigh M. W., Fordham L., Davis S. D. Early lung disease in young children with primary ciliary dyskinesia // Pediatr Pulmonol. 2008, May; 43 (5): 514–516.
- Bush A., Chodhari R., Collins N., Copeland F., Hall P., Harcourt J., Hariri M., Hogg C., Lucas J., Mitchison H. M. et al. Primary ciliary dyskinesia: current state of the art // Arch dis child. 2007, 92: 1136–1140.
- Программа по преодолению курения табака в Российской Федерации. Приказ МЗ РФ от 8 октября 1998 г. № 295.
- Население и общество, 2001, № 21–22.
- US Department of Health and Human Services. Tobacco use among US racial / ethnic minority groups–African Americans, American Indians and Alaska Natives, Asian Americans and Pacific Islanders, and Hispanics: a report of the Surgeon General. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1998.
- Профилактика табакокурения среди детей и подростков. Руководство для врачей под ред. Н. А. Геппе. Гэотар-Медиа, 2008, 143 с.
- Fergusson D. M., Horwood L. J., Shannon F. T., Taylor B. Parental smoking and lower respiratory illness in the first three years of life // J Epidemiol Community Health, 1981; 35: 180–184.
- Jedrychowski W. et al. Effect of indoor air quality in the postnatal period on lung function in pre-adolescent children; a retrospective cohort study in Poland // Public health, 2005, 119; 535–541.

ПОДПИШИСЬ

НА ЖУРНАЛ

The Practitioner
Лечащий Врач

И ЧИТАЙ БОЛЬШЕ!



КНИГА НА ВЫБОР В ПОДАРОК*

ПРИ ОФОРМЛЕНИИ ГОДОВОЙ ПОДПИСКИ

* Акция действительна до 31 декабря 2011



ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ АЛЛЕРГОЛОГИЯ-ИММУНОЛОГИЯ

Колхир П.В.

Издательство: ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Книга содержит обширную информацию и рекомендации по диагностике и терапии аллергических заболеваний (астма, крапивница, атопический дерматит, риноконъюнктивит, анафилаксия, пищевая и лекарственная аллергия и др.) и первичных иммунодефицитов у детей и взрослых, представленные в виде обобщения мирового опыта в этой области.



СТРИКТУРЫ УРЕТРЫ У МУЖЧИН. Реконструктивно-восстановительная хирургия

Коган М. И.

Издательство: ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

В руководстве обобщен опыт по проблеме стриктур мочеиспускательного канала у мужчин. Представлены аспекты хирургической анатомии уретры. Освещены вопросы этиологии, патогенеза, классификации, диагностики и реконструктивно-восстановительного оперативного лечения стриктур различной локализации и протяженности. Содержатся рекомендации по наблюдению за больными после оперативного лечения.

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

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

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: (499) 253-92-04/05 с пометкой "МАРКЕТИНГ", по адресу: Россия, 123056, Москва, Электрический пер., д.8, стр.3, издательство "Открытые системы" или по e-mail: safronov@osp.ru

ОТРЕЗНАЯ КАРТОЧКА ЛВ № 07 / 10

Пожалуйста, заполните печатными буквами:

Ф. И. О. _____
полностью

Адрес _____
страна, индекс, нас.
пункт, область, улица,
дом/корп./кв.

Место работы _____

Должность _____

Специальность _____

Телефон _____

Оплаченная сумма _____

Прошу оформить подписку на журнал «Лечащий Врач»

Ювенильный артрит:

ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО

И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Е. И. Алексеева, доктор медицинских наук, профессор

Т. М. Бзарова

НЦЗД, Москва

Часть 1

Ключевые слова: дети, ювенильный ревматоидный артрит, ювенильный артрит, лечение.

Ювенильный артрит (ЮА) — артрит неустановленной причины, длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет. При постановке диагноза необходимо исключить другие патологии суставов (см. табл. «Дифференциальная диагностика ювенильного артрита» на стр. 60–61).

ЮА — одно из наиболее частых и самых инвалидизирующих ревматических заболеваний, встречающихся у детей. Заболеваемость ЮА составляет от 2 до 16 на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет. Распространенность ЮА в разных странах колеблется от 0,05 до 0,6%. Распространенность ЮА у детей до 18 лет на территории РФ достигает 62,3, первичная заболеваемость — 16,2 на 100 тыс., в том числе у подростков соответствующие показатели составляют 116,4 и 28,3, а у детей до 14 лет — 45,8 и 12,6. Чаще ревматоидным артритом (РА) болеют девочки. Смертность — в пределах 0,5–1%.

Классификация

В Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10) юношеский артрит включен в рубрику M08:

- M08.0 — юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (РФ+ и РФ–);

Классификации ювенильного артрита		
ACR (Американская коллегия ревматологов)	EULAR (Европейская лига против ревматизма)	ILAR (Международная лига ревматологических ассоциаций)
Ювенильный ревматоидный артрит Системный Полиартикулярный Олиго-(пауци-)арттикулярный	Ювенильный хронический артрит Системный Полиартикулярный Ювенильный ревматоидный артрит (РФ+) Олиго-(пауци-)арттикулярный Ювенильный псориатический артрит Ювенильный анкилозирующий спондилит	Ювенильный идиопатический артрит Системный Полиартикулярный РФ- Полиартикулярный РФ+ Олигоарттикулярный Персистирующий Прогрессирующий Псориатический артрит Энтезитный артрит Другие артриты

- M08.2 — юношеский (ювенильный) артрит с системным началом;
- M08.3 — юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный);
- M08.4 — пауциарттикулярный юношеский (ювенильный) артрит;
- M08.8 — другие ювенильные артриты;
- M08.9 — юношеский артрит неустановленный.

Существует еще три классификации заболевания: классификация ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) Американской коллегии ревматологов (АКР), классификация ЮХА (ювенильного хронического артрита) Европейской лиги против ревматизма, классификация ЮИА (ювенильного идиопатического артрита) Международной лиги ревматологических ассоциаций (табл. 1). Сравнительная характеристика всех классификационных критериев представлена в табл. 2.

Лечение

1. Немедикаментозное лечение

Режим

В периоды обострения заболевания следует ограничивать двигательный режим ребенка. Полная иммобилизация суставов с наложением лангет противопоказана, это способствует развитию контрактур, атрофии мышечной ткани, усугублению остеопороза, быстрому развитию анкилоза. Физические упражнения способствуют сохранению функциональной активности суставов. Полезны езда на велосипеде, плавание, прогулки. Бег, прыжки, активные игры нежелательны. Рекомендуется сохранять прямую осанку при ходьбе и сидении, спать на жестком матрасе и тонкой подушке. Ограничить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.

Таблица 2

Характеристика классификационных критериев ювенильного артрита

Характеристики	ACR	EULAR	ILAR
Критерии	Клинические дебют и течение	Клинические и серологические (РФ) только дебют	Клинические и серологические (РФ) дебют и течение
Тип дебюта	Три	Шесть	Семь
Подтип течения	Девять	Нет	Два
Возраст дебюта артрита	≤ 16 лет	≤ 16 лет	≤ 16 лет
Длительность артрита	≥ 6 недель	≥ 3 месяцев	≥ 6 недель
Включает ювенильный анкилозирующий спондилит	Нет	Да	Да
Включает ювенильный псориатический артрит	Нет	Да	Да
Включает воспалительные заболевания кишечника	Нет	Да	Да
Включает реактивный артрит	Нет	Нет	Нет
Исключение всех других болезней	Да	Да	Да

Диета

Употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D для профилактики остеопороза. У больных с синдромом Кушинга целесообразно ограничение потребления углеводов и жиров, предпочтительна белковая диета.

Лечебная физкультура (ЛФК)

Важнейший компонент лечения ЮА. Необходимы ежедневные упражнения для увеличения объема движений в суставах, устранения сгибательных контрактур, восстановления мышечной массы. При поражении тазобедренных суставов — тракционные процедуры на пораженную конечность после предварительной консультации ортопеда, хождение на костылях. В период развития коксита и асептического некроза тазобедренных суставов передвижение больного без костылей противопоказано. Лечебную физкультуру проводить в соответствии с индивидуальными возможностями больного.

Ортопедическая коррекция

Статические ортезы типа шин, лонгет, стелек и динамические ортезы в виде легких съемных аппаратов. Для статических ортезов необходима прерывистость иммобилизации — их следует носить или надевать в свободное от занятий время и в течение дня обязательно снимать для стимуляции мышечной системы во время физических упражнений, занятий, трудотерапии, туалета. При выраженном остеопорозе в грудном и поясничном отделах позвоночника — ношение корсета или рекли-

нирующей системы; при поражении суставов шейного отдела позвоночника — головодержателя (мягкого, жесткого).

2. Медикаментозное лечение

Для лечения ЮА используется несколько групп препаратов: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды (ГК), иммунодепрессанты и биологические агенты, полученные генно-инженерным путем. Применение НПВП и ГК способствует быстрому уменьшению боли и воспаления в суставах, улучшению функции, но не предотвращает прогрессирования деструкции суставов и инвалидизации больных. Иммуносупрессивная и биологическая терапия приостанавливает развитие деструкции и инвалидизации пациентов.

Глюкокортикоиды

Пульс-терапия

Пульс-терапия ГК проводится при развитии тяжелых системных проявлений ЮА (кардит, пневмонит, полисерозит, гемофагоцитарный синдром).

Преимущества:

- быстрое (в течение 24 ч) подавление активности воспалительного процесса и купирование симптомов заболевания;
- быстрое выведение препарата, кратковременная супрессия надпочечников, восстановление их функции через 4 недели.

Схема введения:

- доза метилпреднизолона составляет 10–20 мг/кг на одно введение (не выше 500 мг);

- метилпреднизолон растворяют в 200 мл 5% раствора глюкозы или 0,9% раствора натрия хлорида;
- продолжительность введения 30–40 мин;
- препарат вводится 1 раз в сутки в утренние часы;
- пульс-терапия ГК проводится в течение 3–5 последовательных дней. При применении пульс-терапии ГК могут развиваться нежелательные явления.

Трансфузионные нежелательные явления:

- повышение артериального давления (АД);
- гипергликемия;
- покраснение лица;
- головная боль, головокружение;
- изменение вкуса;
- сердцебиение;
- эйфория.

Длительное неоправданное применение в/в ГК вызывает развитие тяжелых нежелательных явлений:

- стойкое повышение АД;
- тяжелый стероидный остеопороз. Наиболее выражен в грудном и поясничном отделах позвоночника. Проявляется снижением высоты тел позвонков, компрессионными переломами. Сопровождается симптомами сдавления корешков спинного мозга;
- ожирение. Имеет характерные черты — лунообразное лицо, отложение жира на шее, груди, животе, стероидный «горб», атрофия мышц рук и ног;
- эрозивные и язвенные процессы в верхних отделах ЖКТ;
- стероидную миопатию;
- заднекапсульную катаракту;
- кожные изменения (гипертрихоз, гнойная инфекция кожи, стрии, травматизация кожи, грубые рубцы, ухудшение заживления ран, стероидные угри на лице и туловище).

ГК для перорального введения

ГК оказывают быстрый противовоспалительный эффект у большинства больных. Высокие дозы преднизолона (более 0,6 мг/кг/сут) купируют островоспалительные изменения в суставах, контролируют активность системных проявлений. Однако снижение дозы преднизолона и его отмена, как правило, приводят к обострению заболевания. А повторное назначение преднизолона в первоначальной дозе у большинства пациентов уже недостаточно эффективно.

В связи с вышеизложенным показанием к назначению ГК для орального приема является только неэффективность внутривенного введения ГК, иммуносупрессивных и биологических препаратов, в комбинации или без внутривенного введения ГК.

В случае назначения ГК перорально доза преднизолона не должна превышать 0,2–0,5 мг/кг в сутки, суточная доза — 15 мг.

Максимальная доза ГК должна приниматься не больше месяца после достижения ремиссии. В дальнейшем доза ГК постепенно снижается до поддерживающей по схеме, с последующей их отменой. Преднизолон назначается обязательно с адекватной дозой метотрексата и/или циклоспорина (см. «Лечение юношеского артрита с системным началом»). Снижение дозы преднизолона должно быть медленным, поддерживающая доза (0,1 мг/кг массы тела) должна приниматься не менее одного года.

Тактика снижения дозы пероральных ГК.

Скорость снижения дозы ГК должна зависеть от ее исходной суточной дозы:

- до 15 мг — снижать по 1,25 мг 1 раз в 3–4 дня;
- с 15 до 10 мг — снижать по 1,25 мг 1 раз в 5–7 дней;
- с 10 мг до 5 мг — альтернирующее снижение. По четным дням ребенок принимает преднизолон в исходной дозе, по нечетным — на 1/8 таблетки меньше. Такой режим приема сохраняется в течение 7–10 дней. При отсутствии синдрома отмены 1/8 таблетки можно отменить. В течение следующих 7–10 дней ребенок принимает постоянную (после отмены 1/8 таблетки) дозу преднизолона;
- с 5 мг и до полной отмены — альтернирующее снижение. По четным дням ребенок принимает преднизолон в исходной дозе, по нечетным — на 1/8 таблетки меньше. Такой режим приема сохраняется в течение 14 дней. При отсутствии синдрома отмены 1/8 таблетки можно отменить. В течение следующих 4 недель ребенок принимает постоянную дозу преднизолона.

Снижение дозы и отмена преднизолона, как правило, сопровождаются развитием синдрома отмены, особенно у больных, длительно его получавших. Синдром отмены проявляется миал-

гиями, артралгиями, мышечной дрожью, лихорадкой, тошнотой, рвотой, депрессией.

С целью заместительной терапии при синдроме отмены может применяться внутривенное введение метилпреднизолона в дозе 5 мг/кг.

Противопоказана отмена преднизолона в течение 2–4 мес, назначенного в дозе 1,0 мг/кг и выше, у больных с ЮА с системным началом после достижения терапевтического эффекта. Дозу ГК можно начинать медленно снижать только на фоне устранения системных проявлений и клинически значимого эффекта терапии иммунодепрессантами длительностью не менее одного месяца.

Длительный прием ГК даже в низких дозах вызывает развитие серьезных, чаще обратимых, а в ряде случаев — необратимых последствий. Чем дольше пациенты принимают ГК, тем больше выражены у них побочные эффекты.

Нежелательные явления:

- низкорослость. Не рекомендуется назначать ГК детям в возрасте до 5 лет (особенно до 3 лет), а также в препубертатном возрасте. Назначение ГК может привести к полной остановке роста и подавлению пубертатного ростового скачка. Дети с полиартикулярной формой ЮРА имеют большую предрасположенность к развитию низкорослости;
- отставание в половом развитии;
- артериальная гипертензия (изолированное повышение систолического артериального давления (АД) или повышение систолического и диастолического АД);
- стероидный остеопороз. Развивается у всех больных, длительно лечившихся преднизолоном. Наиболее быстрая потеря костной массы на фоне лечения ГК развивается в течение первых 6–12 месяцев от начала лечения. Поэтому профилактику ГК-индуцированного остеопороза следует начинать как можно раньше. Наиболее выражен в грудном и поясничном отделах позвоночника. Проявляется снижением высоты тел позвонков, компрессионными переломами. Сопровождается симптомами сдавления корешков спинного мозга;
- ожирение. Имеет характерные черты — лунообразное лицо, отложение жира на шее, груди, животе, стероидный «горб», атрофия мышц рук и ног;

- диспропорциональное физическое развитие;
- эрозивные и язвенные процессы в верхних отделах ЖКТ;
- стероидная миопатия;
- заднекапсульная катаракта;
- кожные изменения (гипертрихоз, гнойная инфекция кожи, стрии, травматизация кожи, грубые рубцы, ухудшение заживления ран, стероидные угри на лице и туловище);
- развитие гормонорезистентности:
 - непрерывные рецидивы заболевания при лечении поддерживающими дозами ГК;
- развитие гормонозависимости:
 - обострение заболевания на фоне отмены ГК;
- синдром отмены.

Внутрисуставное введение ГК

Локальная терапия ГК быстро купирует островоспалительные изменения в суставах, сохраняет их функциональную активность. Для внутрисуставных инъекций используются ГК пролонгированного действия: метилпреднизолон, бетаметазон, триамцинолон. У больных с олигоартритом внутрисуставные инъекции ГК предотвращают диспропорциональный рост нижних конечностей.

Чрезмерное «увлечение» локальной терапией недопустимо. Введение ГК проводится не чаще 1 раза в 3–6 месяцев в один и тот же сустав. Особенности локальной терапии ГК заключаются в том, что первоначальная длительность эффекта составляет от нескольких недель до нескольких месяцев. Однако в дальнейшем длительность улучшения при повторных введениях препаратов без иммуносупрессивной терапии сокращается, и больному требуются более частые внутрисуставные пункции, что приводит к развитию традиционных нежелательных явлений ГК-терапии, включая синдром Кушинга и выраженную гормонозависимость, особенно при введении длительно действующего бетаметазона. Дозы и показания к применению представлены в табл. 3 и 4.

Противопоказания к локальной терапии ГК:

- локальная или системная инфекция;
- выраженная костная деструкция;
- выраженный околосуставной остеопороз;
- сложный доступ к суставу;
- патология свертывания крови;
- неэффективность предыдущей в/с терапии.

После введения необходим покой суставов не менее 48–72 ч.

Побочные эффекты внутрисуставных инъекций ГК:

- «стероидная артропатия» и остеонекроз;
- ятрогенная инфекция и гемартроз;
- атрофия тканей, липодистрофия, жировые некрозы, кальцификация;
- разрывы сухожилий;
- повреждение нервных стволов;
- «постинъекционное» обострение;
- эритема, ощущение жара.

В связи с этим от внутрисуставного введения ГК можно воздержаться. В случае назначения адекватной дозы иммунодепрессанта и/или биологического агента активность суставного синдрома, как правило, снижается уже через 2–4 недели лечения, а полностью он купируется через 6–12 недель терапии. При наличии болевого синдрома и скованности на этот период целесообразно назначить НПВП, а также местно мази и гели, содержащие НПВП.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Следует подбирать наиболее эффективный препарат с наилучшей переносимостью. При использовании НПВП в ревматологии нужно помнить о том, что развитие противовоспалительного эффекта отстает по времени от анальгезирующего. Обезболивание происходит уже в первые часы после приема, в то время как противовоспалительный эффект развивается только после 10–14 дней постоянного, регулярного приема НПВП.

Лечение необходимо начинать с наименьшей дозы, при хорошей переносимости через 2–3 дня дозу можно повысить. В последние годы наметилась тенденция к увеличению разовых и суточных доз препаратов, характеризующихся хорошей переносимостью,

Суставы	Препарат (доза)
Крупные: • коленные • плечевые • голеностопные	Метилпреднизолон (1,0 мл — 40 мг) Бетаметазон (1,0 мл — 7 мг)
Средние: • локтевые • лучезапястные	Метилпреднизолон (0,5–0,7 мл — 0–28 мг) Бетаметазон (0,5–0,7 мл — 3,5–4,9 мг)
Мелкие: • межфаланговые • пястнофаланговые • суставы кистей	Метилпреднизолон (0,1–0,2 мл — 4–8 мг) Бетаметазон (0,1–0,2 мл — 0,7–1,4 мг)
* Не рекомендуется введение в тазобедренные суставы (могут спровоцировать и/или усилить аваскулярный некроз головок бедренных костей).	

при ограничении максимальных доз ацетилсалициловой кислоты, индометацина, пироксикама.

При длительном курсовом лечении НПВП принимают после еды (в ревматологии). Для быстрого анальгезирующего и жаропонижающего эффекта НПВП назначают за 30 мин до еды или через 2 ч после еды, запивая 1/2–1 стаканом воды. После приема НПВП в течение 15 мин желательно не ложиться в целях профилактики эзофагита. Время приема препарата может также зависеть от времени максимально выраженной симптоматики с учетом хронофармакологии препаратов. Это позволяет достичь наибольшего эффекта при меньшей суточной дозе. При утренней скованности целесообразно как можно более ранний прием быстро всасывающихся НПВП или назначение на ночь длительно действующих препаратов.

Чаще всего применяют Диклофенак натрия в дозе 2–3 мг/кг массы тела в сутки. При тяжелых системных проявлениях от назначения НПВП следует воздержаться, так как они могут спровоцировать развитие синдрома активации макрофагов. Режим дози-

рования различных НПВП представлен в табл. 5.

Наиболее характерные нежелательные явления, возникающие на фоне приема НПВП:

- НПВП-гастропатия — нарушение пищеварения, гастроэзофагеальный рефлюкс, эрозии верхних отделов ЖКТ, гастрит, эрозивные и язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, тонкой и толстой кишок, геморрагии, кровотечения, перфорации язв желудка и кишечника;
- поражение печени — повышение активности трансаминаз и других ферментов. В тяжелых случаях возможно развитие желтухи, гепатита;
- поражение почек: интерстициальный нефрит — «анальгетическая нефропатия». Задержка жидкости в организме, отеки, повышение артериального давления;
- со стороны ЦНС: головная боль, головокружение;
- со стороны системы кроветворения — развитие апластической анемии и агранулоцитоза;
- со стороны свертывающей системы — торможение агрегации тромбо-

Показания	Метилпреднизолон	Бетаметазон
Синовит с преобладанием экссудации	Мелкие, средние, крупные суставы	Крупные, средние суставы Тендовагиниты Бурситы
Болевой синдром в суставах с преобладанием пролиферации	Показан (не вызывает атрофии мягких тканей)	Нежелателен (вызывает атрофию мягких тканей)
Синовит и системные проявления	Лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, субфебрильная лихорадка, сыпь	Фебрильная, гектическая лихорадка, сыпь, кардит, полисерозит
Синовит, синдром Кушинга при одновременном лечении преднизолоном	Показан (не усиливает)	Нежелателен (усиливает)
Тип конституции	Показан при всех типах	Нежелателен при лимфатико-гипопластической конституции. Усиливает надпочечниковую недостаточность

Таблица 5

Дозы НПВП, применяемых в детской ревматологической практике

Препарат	Доза, мг/кг/сутки	Максимальная доза, мг/сутки	Число приемов
Диклофенак натрия	2–3	100	2–3
Индометацин	1–2	100	2–3
Напроксен	15–20	750	2
Пироксикам	0,3–0,6	20	2
Ацетилсалициловая кислота	75–90	4000	3–4
Ибупрофен	35–40	800–1200	2–4
Нимесулид	5	250	2–3
Мелоксикам	0,3–0,5	15	1
Сулиндак	4–6	300	2–3
Толметин	25–30	1200	2–3
Сургам	—	450	1–4
Флугалин	4	200	2–4

цитов и умеренный антикоагулянтный эффект, могут развиваться кровотечения, чаще из органов ЖКТ;

- реакции гиперчувствительности — появление сыпи, отека Квинке, признаков бронхоспазма, развитие анафилактического шока, синдрома Лайелла и Стивенса—Джонсона.

Иммуносупрессивная терапия

Иммуносупрессивная терапия должна быть дифференцированной, длительной и непрерывной, начинаться сразу после верификации диагноза в течение первых 3–6 месяцев болезни. Отмена иммунодепрессантов у большинства больных вызывает обострение заболевания.

Метотрексат — препарат из группы антиметаболитов, по структуре близкий к фолиевой кислоте, обладает дозозависимым иммуносупрессивным и противовоспалительным действием. Цитотоксическое действие метотрексат оказывает в дозах выше 100 мг/м²/нед. В ревматологии метотрексат применяется в дозах ниже 50 мг/м²/нед и обладает слабым иммуносупрессивным и более выраженным противовоспалительным действием. Метотрексат снижает активность заболевания, лабораторные показатели активности, индуцирует сероконверсию по РФ.

Показания:

- юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (РФ+ и РФ-);
- юношеский (ювенильный) артрит с системным началом;
- юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный);
- пауциартикулярный юношеский (ювенильный) артрит.

Схема лечения:

- Метотрексат чаще всего назначают один раз в неделю (перорально или парентерально). Это связано с тем, что более частый прием препарата, как правило, ассоциируется с развитием острых и хронических токсических реакций. В связи с возможной непереносимостью одномоментного приема метотрексата в больших дозах можно назначать его дробно, с 12-часовым интервалом, в утренние и вечерние часы или 2 раза в неделю.
- У большинства больных с системным вариантом ЮА метотрексат в дозах 10–15 мг/м²/неделю существенно не влияет на активность системных проявлений болезни. При ЮА с системным началом метотрексат используется в дозах 20–25 мг/м²/неделю, а при неэффективности в виде пульс-терапии в дозе 50 мг/м² 1 раз в неделю внутривенно в течение 8 последовательных недель; при достижении эффекта с 9-й недели метотрексат вводят в дозе 20–25 мг/м²/неделю подкожно или внутримышечно. Для парентерального введения содержимое ампулы растворяют в 400 мл изотонического раствора хлорида натрия. Инфузию производят в течение 3–4 ч.
- При полиартрите метотрексат используется в дозах 15–25 мг/м²/неделю, при олигоартрите — 10–15 мг/м²/неделю.
- Эффект оценивается через 4–12 недели. В этих дозах метотрексат не оказывает выраженного иммуносупрессивного эффекта и приостанавливает деструкцию суставов в случае снижения лабораторных показателей активности. Для уменьшения побочных эффектов препарата сле-

дует принимать фолиевую кислоту 1–5 мг/сут в дни, свободные от приема метотрексата.

Нежелательные явления:

- головная боль, нарушение зрения, сонливость, афазия;
- парезы, судороги;
- интерстициальный пневмонит;
- гингивит, фарингит, язвенный стоматит;
- анорексия, тошнота, рвота, диарея, мелена;
- изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, желудочно-кишечные кровотечения;
- поражение печени;
- острая почечная недостаточность, азотемия, цистит;
- анемия, лейкопения, тромбоцитопения;
- присоединение вторичной (бактериальной, вирусной, грибковой, протозойной) инфекции;
- дисменорея, олигоспермия;
- алоpecia, экхимоз, угревидные высыпания, фурункулез.

Для купирования нежелательных явлений при внутривенном введении метотрексата целесообразно проводить премедикацию одним из следующих препаратов:

- Метоклопрамид внутрь, внутривенно или внутримышечно. Взрослым назначают по 10 мг 3–4 раза в сутки. Максимальная разовая доза составляет 20 мг, суточная — 60 мг. Для детей от 2 до 14 лет разовая доза составляет 0,1 мг/кг массы тела, высшая суточная доза 0,5 мг/кг. Частота введения 1–3 раза в сутки.
- Трописетрон внутрь или внутривенно в дозе для взрослых 5 мг, детям старше 2 лет — в суточной дозе

0,2 мг/кг, максимальная суточная доза — до 5 мг.

Циклоспорин

Циклоспорин вызывает не только симптоматическое улучшение, но и оказывает базисное противоревматическое действие. Терапия циклоспорином вызывает уменьшение показателей активности заболевания, выраженности боли и синовита, продолжительности утренней скованности, улучшение функциональной способности суставов. Циклоспорин тормозит прогрессирование деструктивного процесса в хрящевой и костной ткани суставов, стимулирует репаративные процессы. Циклоспорин улучшает функциональный статус, минимизирует инвалидизацию при системном ЮА. Снижает скорость нарастания структурных изменений в суставах вне зависимости от динамики лабораторных показателей активности. Купирует острый коксит, стимулирует репарацию хряща и кости при асептическом некрозе головок бедренных костей. Циклоспорин является препаратом выбора для лечения синдрома макрофагальной активации при системном варианте ЮА. Эффективен для лечения увеита.

Показания:

- юношеский (ювенильный) артрит с системным началом;
- ревматоидный увеит;
- гемофагоцитарный синдром при ЮА.

Схема лечения:

- Выбор начальной дозы, а также коррекцию режима дозирования в процессе лечения проводят с учетом клинических и лабораторных параметров.
- Суточная доза для приема внутрь составляет 3,5–5 мг/кг. Начальная доза составляет 3,5 мг/кг/сут. Она разделяется на два приема (по 1,5 мг/кг в день каждые 12 ч). Если количество капсул не делится на два, то большая доза принимается вечером. Она не должна превышать утреннюю дозу более чем на 25 мг.
- Первые 4 недели терапия циклоспорином проводится в дозе 3,5 мг/кг/сут, в случае отсутствия эффекта в течение первого месяца лечения доза препарата повышается на 25 мг. Период времени между повышением дозы должен составлять не менее 2 недель.
- Повышение дозы проводится под контролем показателей периферической крови (число эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов) и биохимических показателей (концентра-

ция креатинина, мочевины, билирубина, калия, содержание трансаминаз в сыворотке крови).

- Не следует превышать суточную дозу выше 5 мг/кг/сут.
- У больных с некрозом головки бедренной кости или с угрозой его развития, а также при развитии гемофагоцитарного синдрома доза циклоспорина может быть повышена уже в течение первых 2–4 недели терапии. Показатели безопасности в этом случае должны контролироваться 1 раз в 7–10 дней.
- Эффект развивается через 1–3 месяца и достигает максимума в течение 6–12 месяцев.
- Нежелательные явления:
 - ощущение тяжести в эпигастральной области, потеря аппетита, тошнота (особенно в начале лечения), рвота, диарея;
 - панкреатит;
 - отек десен;
 - нарушения функции печени;
 - головная боль, парестезии, судороги;
 - повышение АД;
 - нарушения функции почек — так называемая нефротоксичность, приводящая к увеличению концентрации креатинина и мочевины в крови;
 - повышение концентрации калия и мочевой кислоты в организме;
 - чрезмерное оволосение;
 - обратимые дисменорея и аменорея;
 - незначительная анемия;
 - редко — мышечные спазмы, мышечная слабость, миопатия, тромбоцитопения.

Цитотоксические агенты: циклофосфамид, хлорамбуцил, азатиоприн используются для лечения ЮА достаточно редко в связи с низкой эффективностью и высокой частотой тяжелых побочных эффектов (лейкопения, инфекции, бесплодие, неопластические процессы).

Лефлуномид

Лефлуномид эффективен при лечении РА у взрослых. Лефлуномид снижает воспалительную активность заболевания, оказывает выраженный обезболивающий эффект, уменьшает выраженность суставного синдрома, снижает СОЭ, циркулирующих иммунных комплексов, титров РФ, приостанавливает прогрессирование костно-хрящевой деструкции. Значительно улучшается функциональная способность и качество жизни пациентов. Лефлуномид эффективен как при ранних, так

и при поздних стадиях РА. Он замедляет прогрессирование деструкции суставов. Препарат не зарегистрирован по показаниям ЮРА. Однако эффективность и безопасность препарата у детей изучалась в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании. Учитывая достоверную эффективность и низкую токсичность, лефлуномид может назначаться при неэффективности метотрексата под контролем опытных ревматологов.

Показания:

- юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (РФ+ и РФ–);
- юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный);
- пауциартикулярный юношеский (ювенильный) артрит, торпидный к классическим иммунодепрессантам и биологическим агентам.

Схема лечения:

- Дозы. При массе тела выше 30 кг: 100 мг 1 раз в день первые 3 дня, далее — 0,6 мг/кг 1 раз в сутки. У детей с массой тела ниже 30 кг начальная доза — 50 мг/сут в течение 3 дней, далее — 0,6 мг/кг/сут.
- Возможно использование лефлуномида в сочетании с метотрексатом в дозе 5–7,5 мг/м²/неделю в случае недостаточной эффективности лефлуномида.

Нежелательные явления:

- повышение АД;
- понос, тошнота, рвота, анорексия;
- заболевания слизистой оболочки полости рта (афтозный стоматит, изъязвления губ);
- боли в брюшной полости;
- нарушение функции печени (повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, билирубина);
- незначительная потеря массы тела;
- головная боль, головокружение, астения, парестезия;
- тендовагинит;
- усиление выпадения волос, экзема, сухость кожи;
- лейкопения;
- сыпь, зуд, аллергические реакции, крапивница;
- гипокалиемия;
- нарушение вкуса;
- беспокойство;
- разрыв связок;
- синдром Стивенса–Джонсона;
- токсический эпидермальный некролиз, многоформная эритема;
- анемия, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз, эозинофилия. ■

Вакцинация – решающая мера профилактики гриппа

Н. И. Брико, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН
Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

Ключевые слова: грипп, вакцинация, охват прививками.

Грипп — острая респираторная антропонозная инфекция, вызываемая вирусами гриппа типов А, В и С, характеризующаяся массовым распространением, кратковременной лихорадкой, интоксикацией, поражением эпителия слизистой оболочки респираторного тракта, а также развитием большого числа осложнений.

Основной путь передачи инфекции — воздушно-капельный. Вирус выделяется с каплями слюны, слизи и мокроты при дыхании, разговоре, плаче, кашле и чихании. Сохранение вируса гриппа в воздушной среде зависит от степени дисперсности аэрозоля, содержащего вирусные частицы, а также от воздействия на него факторов внешней среды (света, влаги и нагревания). В последние годы не исключается возможность инфицирования контактно-бытовым (через руки и инфицированные предметы обихода) и алиментарным (через пищу) путем.

В настоящее время доминирующее значение в структуре инфекционных болезней принадлежит гриппу и ОРВИ (около 90%) [1]. Однако опасность этих, казалось бы, простых заболеваний существенно недооценивается. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), ежегодно во время сезонных эпидемий в мире заболевает гриппом до 20% населения земли, тяжелые формы отмечаются в 3–5 млн случаев, летальные исходы составляют от 250 000 до 500 000 случаев.

В Российской Федерации ежегодно в среднем регистрируется 27 млн случаев заболеваний гриппом и ОРВИ, во время эпидемий болеет значительно больше населения. Наносимый гриппом и ОРВИ экономический ущерб составляет около 77% от всего ущерба,

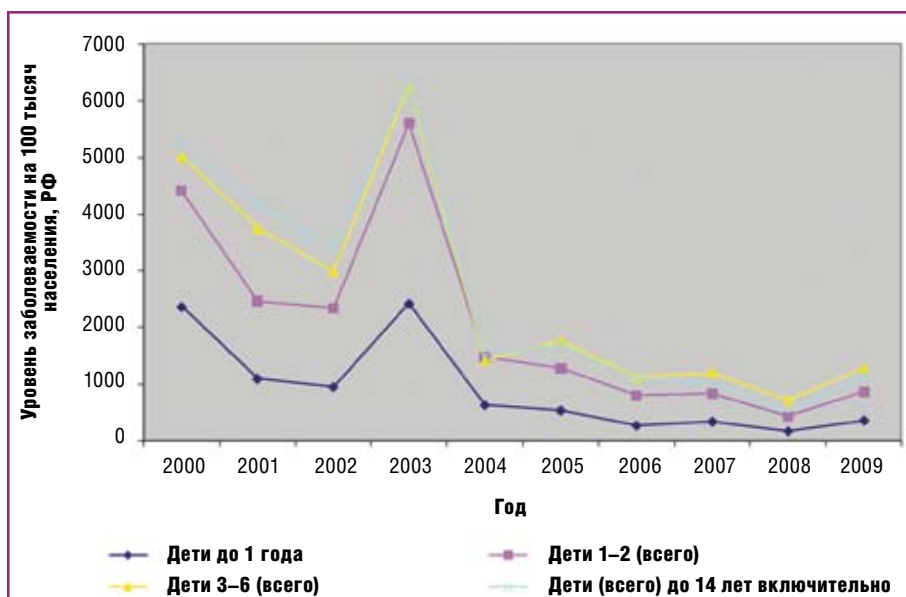


Рис. Уровень заболеваемости гриппом в различных возрастных группах населения в Российской Федерации на 100 тысяч населения в 2000–2009 гг.

приходящегося на долю инфекционных болезней. Значительные экономические затраты связаны как с прямыми расходами на лечение и реабилитацию, так и с косвенными: снижением производительности труда и потери прибыли предприятиями. Из общего числа случаев временной нетрудоспособности на грипп и ОРВИ приходится 12–14%.

По мнению большинства экспертов, грипп — это заболевание, от которого страдает, главным образом, пожилое население. Поэтому во многих странах вакцинация против гриппа рекомендуется людям в возрасте 65 лет и старше, а также тем, кто страдает определенными хроническими болезнями. Однако, как показывает практика последних лет, наибольший процент заболеваемости гриппом во время ежегодных эпидемий отмечается у детей, что влечет за собой рост частоты амбулаторных посещений, развития осложнений и случаев, когда необходима госпитализация в данной возрастной группе.

Многолетний анализ уровней заболеваемости гриппом (2000–2009 гг.) свидетельствует о том, что наиболее эпидемически значимыми являются дети младшей возрастной группы от одного года до шести лет, среди которых зарегистрировано наибольшее число заболевших этой инфекцией (рис.). Показатели заболеваемости детского населения г. Москвы, крупнейшего мегаполиса страны, аналогичны таковым по ЦФО и России в целом.

Известно, что тяжелые клинические состояния (вторичная пневмония, бронхит), осложнения со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем, обострение хронических заболеваний (сахарный диабет, сердечная недостаточность, хронические обструктивные бронхопневмонии и т. п.) часто являются причиной отсроченной смерти, особенно у детей до двух лет, пожилых людей и лиц с ослабленным здоровьем [2]. Дети также являются основными распространителями гриппа. Учитывая все

Таблица 1

Охват прививками против гриппа в РФ [1, 10–13]

Сезон	Численность привитых (млн чел.)		Доля привитого населения, %
	В рамках Национального проекта «Здоровье»	Дополнительные источники	
2006–2007	22,00	6,69	20
2007–2008	25,08	6,13	21,91
2008–2009	18,00	8,90	18,93
2009–2010	27,4	7,00	24
2010–2011	27,95	6,25	24,1

эти факты, необходимо отметить, что возможность контролировать заболеваемость гриппом у детей выгодна для общества в целом [3].

Кроме того, опыт вакцинации здоровых работоспособных взрослых в трудовых коллективах, накопленный за последние годы европейскими, американскими и российскими исследователями, показывает, что ежегодная вакцинопрофилактика гриппа сотрудников по инициативе руководства компаний позволяет избежать существенных материальных затрат и обеспечивает ощутимую экономическую пользу [4–7].

Болезнь распространена повсеместно и проявляется в виде эпидемических вспышек, эпидемий и пандемий, охватывающих значительную часть восприимчивого населения. Учитывая стремительность распространения инфекции, доминирование аэрозольного механизма передачи, легкость заражения, наличие огромного резервуара инфекции среди населения в виде стертых форм болезни, наиболее эффективной, социально и экономически оправданной мерой борьбы с гриппом является вакцинация. Другие профилактические меры (разобщение, санитарно-гигиенические мероприятия, неспецифическая профилактика) имеют вспомогательное значение. По данным ВОЗ именно благодаря ежегодной вакцинопрофилактике среди групп риска в последние годы удалось существенно снизить интенсивность эпидемий гриппа во многих европейских странах и США [8]. Иммунопрофилактика в настоящее время является ключевым фактором международной программы по борьбе с инфекционными заболеваниями. Органами здравоохранения в странах ЕС и в США подчеркивается целесообразность и обоснованность иммунизации против гриппа и прилагаются усилия, нацеленные на увеличение охвата прививками целевых контингентов до 75% [9].

Иммунизация против гриппа проводится регулярно каждый год. Коррекция

состава противогриппозной вакцины проводится ежегодно ВОЗ с учетом циркуляции штаммов вируса гриппа в мире. Оптимальные сроки проведения иммунизации населения и группы лиц, подлежащих обязательной вакцинации, определяются в каждом регионе ежегодно по результатам мониторинга за эпидемической ситуацией и ростом заболеваемости гриппом. Она должна проводиться не менее чем за месяц до начала эпидемического сезона, так как формирование специфического противогриппозного иммунитета происходит в течение 4 недель. Рекомендуется проводить иммунизацию против гриппа в сентябре и октябре на фоне оптимизации основных показателей здоровья.

В период пандемии гриппа тактика иммунизации населения резко меняется. Двукратной (в крайнем случае, однократной) вакцинации новой вакциной, содержащей рекомендованный ВОЗ пандемически актуальный вакцинный штамм, должна подлежать основная часть населения страны. При этом экстренная вакцинация должна осуществляться в максимально сжатые сроки (практически, по жизненным показаниям).

Неспецифическую профилактику гриппа проводят в двух направлениях:

- противовирусные препараты, воздействующие на вирусы гриппа;
- препараты и средства, способствующие нормализации функций иммунной системы организма, повышающие его неспецифическую резистентность к инфекционным агентам и предупреждающие развитие тяжелых осложнений.

В России в 2006 г. в целях усиления мероприятий по предупреждению заболеваний гриппом и ОРВИ вакцинация против гриппа была включена в Национальный календарь профилактических прививок в соответствии с Федеральным законом Российской Федерации от 30 июня 2006 г. № 91-ФЗ «О внесении изменений в ст. 9 Федерального закона «Об имму-

нопрофилактике инфекционных болезней» (табл. 1).

Из таблицы видно, что охват прививками в среднем по стране остается неудовлетворительным и, соответственно, в целом не может существенно повлиять на эпидпроцесс при гриппе. Анализ отечественного и зарубежного опыта вакцинации показывает, что для эффективного контроля эпидситуации необходимо создать прослойку от 50% населения.

Обращает на себя внимание тот факт, что основным фактором, определяющим значительное количество случаев отказов от вакцинации, является недостаточная информированность как населения, так и медработников на местах вакцинации и, как следствие — недоверие к проводимому мероприятию. Так, отечественный опыт показывает, что при вакцинации школьников значительную часть отказов от прививок составляют часто болеющие дети и дети с хроническими заболеваниями, в то время как именно такие лица рекомендованы к вакцинации в первую очередь [14–17].

Залогом успешной реализации региональной программы вакцинопрофилактики служат:

- повышение уровня информированности о пользе иммунизации среди лиц, формирующих политику и принимающих решения на всех уровнях, для обеспечения постоянной поддержки и внимания к вопросам иммунизации;
- постоянно функционирующая система образовательных программ населения на всех уровнях;
- поддержка губернатора и правительства региона, активная позиция Министерства здравоохранения;
- грамотность медицинских работников в вопросах вакцинопрофилактики;
- наличие сети вакцинальных кабинетов, оказывающих услуги населению по вакцинопрофилактике на бюджетной и хозрасчетной основе.

Некоторые факты эффективности вакцинопрофилактики гриппа в России

Отечественный опыт вакцинопрофилактики, накопленный за последние годы, наглядно свидетельствует о том, что в тех регионах, где в полном объеме реализуется программа вакцинации, снижается уровень заболеваемости населения в целом и подчеркивается значительный экономический эффект. В специальных исследованиях, посвященных оценке про-

филактической эффективности иммунизации против гриппа, было показано, что вакцинация приводит к снижению заболеваемости не только гриппом, но и другими ОРВИ, в случае болезни привитых заболевание протекает в легкой форме, без осложнений; проиллюстрирована важная роль создания иммунной прослойки для обеспечения противоэпидемической эффективности [18, 19].

По данным представителей Управления Роспотребнадзора по республике Марий Эл, представленным на Всероссийской научно-практической конференции «Вакцинология 2008», увеличение охвата населения прививками против гриппа с 17,7% в эпидсезон 2005–2006 до 22,4% в эпидсезон 2007–2008 привело к последовательному снижению заболеваемости среди привитых: не регистрировались случаи заболевания гриппом у привитых работников сферы обслуживания, общественного транспорта; в группе медработников заболеваемость привитых была в 26,1 раза ниже по сравнению с непривитыми, в группе работников учебных заведений — в 54,5 раза, детей дошкольного возраста — в 4,4 раза, школьников — в 2,8 раза, лиц старше 60 лет — в 8,1 раза. Проведение предсезонной вакцинации в течение трех последовательных эпидсезонов позволило предотвратить незапланированные расходы бюджета Республики Марий Эл на сумму до 722 млн рублей [20].

По данным Управления здравоохранения мэрии г. Череповца, последовательная вакцинация населения в течение 11 лет (1997–2007 гг.) с увеличением охвата прививками с 1% до 25% населения города привела к значительному снижению заболеваемости гриппом и ОРВИ в городе (с 4081,9/100 тыс. населения в 1997 году до 5,5/100 тыс. населения в 2007 году) [21].

Оценка противоэпидемической эффективности вакцинопрофилактики среди школьников девяти школ г. Подольска Московской области показала, что вакцинация снижает заболеваемость гриппом привитых в 4,7 раза по сравнению с непривитыми, другими ОРВИ — в 1,4 раза; также было показано, что в школах с высоким охватом прививками (> 60% учащихся) общий уровень заболеваемости ОРВИ (число случаев на 1000 человек) был на 40% ниже по сравнению со школами с охватом прививками < 60% [19].

В исследовании, посвященном оценке профилактической эффективности вакцинации школьников г. Санкт-

Классификация вакцин против гриппа

Таблица 2

Поколение	Тип вакцины	Примеры вакцин	Основные характеристики
I поколение — цельновирионные (живые и инактивированные)	Живая гриппозная вакцина	Живая гриппозная вакцина Ультравак («Микроген»)	Не менее $10^{6,4-6,9}$ частиц живого вируса. Применение ограничено
	Инактивированная гриппозная вакцина (целые вирусы, прошедшие инактивацию и очистку)	Вакцина гриппозная элюато-центрифужная жидкая («Микроген») Грипповак (ФГУП «СПбНИИВС»)	Хорошие показатели иммуногенности, высокая реактогенность
II поколение — расщепленные (сплит) вакцины	Частицы разрушенного вируса, поверхностные (гемагглютинин и нейраминидаза) и внутренние белки	Флюарикс (GSK-«Биомед») Ваксигрип (Sanofi) Бегривак (Novartis) Флюваксин (Changchun Changsheng Life Sciences)	Содержат по 15 мкг гемагглютинаина каждого штамма вируса гриппа, реактогенные липопротейды и внутренние белки
III поколение — субъединичные вакцины	Содержат высокоочищенные поверхностные белки	Инфлювак (Abbott Products) Агриппал S1 (Novartis)	Содержат по 15 мкг антигенов вируса; хорошие показатели иммуногенности и безопасности
IV поколение — субъединичные адъювантные вакцины	Содержат высокоочищенные поверхностные белки и иммуноадъювант Полиоксидоний	Гриппол® (ФГУП «СПбНИИВС», «Микроген») Гриппол® плюс («НПО Петровакс Фарм»)	Сниженное содержание антигенов: по 5 мкг на каждый штамм. Высокие показатели иммуногенности, безопасности для всех контингентов

Петербурга, анализ тяжести течения заболевания среди привитых и непривитых выявил, что частота случаев средней тяжести болезни у привитых была в 2,5 раза ниже по сравнению с непривитыми. Особо отмечалось, что иммунизация против гриппа способствовала уменьшению в 2,5 раза числа вторичных осложнений ОРЗ по сравнению с непривитыми [18].

Таким образом, отечественный опыт вакцинопрофилактики согласуется с данными зарубежных авторов — своевременные корректные мероприятия по иммунизации позволяют существенно ограничивать эпидемический процесс, способствуют улучшению качества жизни населения и обеспечивают существенный экономический эффект.

Характеристика вакцин против гриппа

Как отмечалось выше, высокий охват профилактическими прививками против гриппа возможен только при условии доверия населения к вакцина-

ции. В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано более 20 вакцин четырех поколений (табл. 2). Все они производятся из актуальных штаммов вирусов, ежегодно рекомендуемых ВОЗ. При сравнимой эффективности препараты существенно отличаются по показателям безопасности. Наиболее безопасны препараты последних поколений: субъединичные и субъединичные адъювантные.

Основной особенностью гриппозных вакцин является необходимость ежегодной вакцинации, что обусловлено высокой изменчивостью вируса гриппа. В связи с этим вопросу безопасности и переносимости гриппозных вакцин уделяется особое внимание. Именно поэтому для вакцинопрофилактики в рамках Национального проекта и Календаря профилактических прививок используют вакцины последних поколений. Более того, с 2009 года для проведения иммунизации против гриппа детей, посещающих дошкольные учреждения, учащихся 1–11 клас-

сов, в соответствии с современными международными тенденциями, рекомендуется использовать вакцины, не содержащие консервант (тиомерсал) [21–23].

Следует подчеркнуть, что в настоящее время Россия располагает собственными современными субъединичными вакцинными препаратами, произведенными на уровне мировых стандартов GMP, соответствующими всем международным критериям для гриппозных вакцин [23–27].

Заключение

В последние десятилетия органами здравоохранения большинства цивилизованных стран мира прилагается немало усилий по борьбе с инфекционными заболеваниями. 21 век, по определению ВОЗ, назван веком борьбы и ликвидации некоторых инфекционных заболеваний. Есть все основания полагать, что в первой половине текущего столетия исчезнут такие болезни, как корь, полиомиелит, столбняк новорожденных, врожденная краснуха. Решающая роль в их ликвидации принадлежит вакцинопрофилактике. Массовая иммунизация дает положительный эффект даже в условиях неблагоприятной социально-экономической ситуации.

В начале 21-го века Всемирной Организацией Здравоохранения подготовлена и последовательно реализуется международная программа, в рамках которой вакцинопрофилактика гриппа занимает одну из ключевых позиций. Несмотря на накопленный отечественный и международный опыт массовой иммунизации от гриппа, наличие

законодательной базы, наличие на российском фармацевтическом рынке современных безопасных и эффективных гриппозных вакцин, разрешенных для защиты взрослых и детей, часто болеющих и лиц с хроническими соматическими заболеваниями, приходится констатировать, что в России, к сожалению, ситуация с профилактической защищенностью остается неудовлетворительной и основной причиной отказов является недоверие населения к вакцинопрофилактике.

Необходима более активная просветительская работа по информированию населения о сути вакцинопрофилактики гриппа и качестве используемых препаратов. Повышение охвата населения прививками, не только среди целевых групп, но и за счет включения остальных категорий граждан, позволит снизить показатели заболеваемости гриппом и ОРВИ на территориях, сократить число вторичных осложнений, уменьшить нагрузку на практикующих врачей в осенне-зимний и зимне-весенний периоды, повысить качество жизни россиян. Проведение массовой профилактики гриппа (специфической и неспецифической) позволяет создать иммунную прослойку среди значительной части населения конкретной территории, региона, страны, устойчивую к инфицированию вирусами гриппа. ■

Литература

1. Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 г.
2. Семенов Б. Ф. Концепция отложенной смерти при

гриппе и тактика вакцинопрофилактики инфарктов, инсультов и летальных исходов при этой инфекции // РМЖ. 22 ноября 2003 г., т. 11, № 22.

3. Rennels M. B., Meissner H. C. Technical Report. Reduction of influenza burden at the children // Pediatrics. 2002; 110: 80.
4. Amanda Burls, Rachel Jordan et al. Vaccinating healthcare workers against influenza to protect the vulnerable — Is it a good use of healthcare resources? A systematic review of the evidence and an economic evaluation // Vaccine. 2006, 24, 4212–4221.
5. Kristin L. Nichol Benefits of influenza vaccination among healthy and high-risk persons across the age spectrum // International Congress Series. 2004, 1263, 48–50.
6. Poland G. A., Tosh P. et al. Requiring influenza vaccination for health care workers: seven truths we must accept // Vaccine. 2005, 23, 2251–2255.
7. Szucs T. D., Muller D. Influenza vaccination coverage rates in five European countries — a population-based cross-sectional analysis of two consecutive influenza seasons // Vaccine. 2005, 23, 5055–5063.
8. World Health Organization, www.who.int/wer. 2005, № 33, 277–288.
9. Global agenda on influenza // Weekly Epidemiological Report. 2002, № 77.
10. Статья 51 ФЗ от 30 марта 1999 года № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».
11. Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2006 г.
12. Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2007 г.
13. Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 г.

За полным списком литературы обращайтесь в редакцию.



НПО ПЕТРОВАКС-ФАРМ
Препараты будущего — сегодня

Гриппол[®] плюс

Вакцина национального календаря профилактических прививок для детей

- + Гриппозная вакцина последнего поколения, без консервантов
- + Содержит только высокоочищенные антигены актуальных штаммов вируса гриппа и иммунопотенциатор Полиоксидоний
- + Соответствует международным требованиям по эффективности, безопасности и качеству
- + Индивидуальная шприц-доза. Специальная атравматичная игла для безболезненной вакцинации
- + Производится по мировым стандартам GMP (Good Manufacturing Practice)

Высокоэффективная и безопасная защита от гриппа

Телефон горячей линии: (495) 768-81-50
www.petrovax.ru



Общие подходы к терапии экземы в практике врача-интерниста

А. А. Данилова, кандидат медицинских наук

ЦНИКВИ Минздрава РФ, Москва

Ключевые слова: дерматоз, эритема, папулопустулезные высыпания, комплексная терапия экземы, десенсибилизация, антигистаминные препараты, кортикостероиды, Фенистил гель, фототерапия.

Экзема — часто встречающееся заболевание кожи, представленное полиморфизмом морфологических элементов, которое формируется в результате сложного комплекса этиологических и патогенетических факторов. Заболевание появляется в любом возрасте, часто протекает остро, реже бывают хронические формы. Данный дерматоз составляет 30–40% всей кожной патологии. Экзема является полиэтиологическим заболеванием, обусловленным сочетанием экзогенных и эндогенных факторов, а также связана с аллергическими, обменными, нейрогенными процессами, эндокринными, желудочно-кишечными нарушениями. Экзогенными являются химические, биологические, бактериальные, физические факторы. Для развития заболевания имеют значение медикаментозное воздействие, пищевые продукты, косметические средства и предметы бытовой химии.

Экзема определяется наличием сгруппированных пузырьковых элементов, при вскрытии которых образуются серозные «колодцы», имеющие сходство с «пузырьками кипящей воды». Дерматоз известен со II века до н. э.

Аллергическая реактивность имеет наибольшее значение в развитии данного дерматоза, представляет моновалентную и поливалентную сенсибилизацию. Часто аллергическая реакция развивается по замедленному типу, иногда возникает как немедленно-замедленная. Для развития реакции антиген-антитело необходима определенная гуморальная среда, изменение гомеостаза, наличие иммунных сдвигов, изменение функции простагландинов и циклических нуклеотидов (А.А. Кубанова). Изменение иммунного ответа определяется регуляцией простагландинов и циклических нуклеотидов и способствует развитию аллергической реактивности и формированию экзематозного процесса. Данный процесс характеризует степень и остроту клинических проявлений заболевания.

Формирование предпосылок для возникновения экземы определяется наличием генетической предрасположенности и факторами, способствующими развитию реакции немедленно-замедленного типа. Доказано повышение содержания гормона щитовидной железы — тиреокальцитонина, стимулирующего активность простагландинов и циклических нуклеотидов, что является компенсаторной реакцией организма (А.А. Кубанова). При наличии экземы имеются нарушения со стороны центральной нервной системы, при этом преобладает активность парасимпатической нервной системы над симпатической, безусловных рефлексов над условными, повышение чувствительности кожных рецепторов. Повышению проницаемости сосудистых стенок способствуют гипопитарно-надпочечниковая недостаточность и усиление

чувствительности гладкомышечных клеток. Наличие бактериальных и микробных антигенов, иммунная недостаточность, сочетание экзогенных и эндогенных факторов влияют на развитие хронического воспаления в дерме и эпидермисе и образование иммунных комплексов и появление аутоантител. Патологические изменения различных органов и систем, хроническое воспаление в дермоэпидермальной области стимулируют развитие экземы.

В настоящее время нет единой классификации экземы. Например, одна из классификаций представляет такие формы экземы: острая, подострая, хроническая.

Ю. К. Скрипкин предложил следующую классификацию:

- истинная экзема, к которой относятся пруригинозная и дисгидротическая;
- микробная экзема, которая включает нуммулярную, варикозную, паратравматическую, сикозиформную, экзему сосков, себорейную, детскую, профессиональную, микотическую, тилотическую экзему.

Истинная экзема — определяется наличием эритемы, на фоне которой развиваются везикулы и микровезикулы, папулы, пустулы. Для данной экземы характерен полиморфизм высыпаний, сопровождающийся островоспалительной реакцией, инфильтрацией участков кожи, эксфолиациями и наличием выраженного зуда. При вскрытии элементов образуются участки мокнутия с экссудативными корками, мацерацией кожи, чешуйками, обрывками эпидермиса и роговых наслоений.

Переход острой экземы в хроническую определяется наличием выраженной инфильтрации тканей, переходом активной гиперемии в хроническую, формированием лихенификации, постоянным зудом.

Пруригинозная экзема — характеризуется наличием папуловезикулезных элементов на уплотненном основании на разгибательных поверхностях конечностей, локтевых сгибах, подколенных областях, лице, паховых складках. Элементы не вскрываются, не образуют мокнутия. Заболевание протекает хронически, сопровождается выраженным зудом. При этом появляются сухость, лихенификация, трещины, утолщение, шелушение, пигментация кожи.

Пруригинозная экзема сопровождается изменением со стороны нервной системы (нарушение сна, тяжелые невротические реакции). В детском возрасте заболевание сочетается с бронхиальной астмой, имеет стойкий белый дермографизм, обусловленный вовлечением парасимпатической нервной системы.

Дисгидротическая экзема — определяется появлением в области ладони, подошв, на боковых поверхностях пальцев мелких везикулезных элементов, плотных при пальпации, сгруппированных, характерно наличие шелушения кожи, трещин в области ладоней. Заболевание сопровождается выра-

женным зудом, мокнутием, наличием геморрагических и желтоватых корок, имеет четкие границы.

Микробная экзема — развивается как сенсibilизация к микробному антигену (стрептококку, стафилококку) на фоне изменения нейроэндокринной, иммунной систем, нарушения функции желудочно-кишечного тракта.

Заболевание представляет собой асимметричный процесс на коже голеней, тыльной поверхности кистей, боковых поверхностях туловища, волосистой части головы. Очаги поражения имеют четкую границу, представлены микровезикулами, пустулами на фоне эритемы, инфильтрации, гнойными и желтоватыми корками, шелушением. Высыпания часто распространяются на все кожные покровы, где появляются серозно-гнойные или геморрагические корки. При удалении корок поверхность представляет эрозии, легко кровоточащие, с серозным выпотом. Процесс сопровождается выраженным зудом, болезненностью при пальпации.

Нуммулярная экзема (монетовидная) — определяется эритематозными шелушащимися элементами круглой формы, с выраженной экссудацией, инфильтрацией, наличием папул, пустул, микропустул, мокнутием, желтоватыми, геморрагическими корками на коже. При распространении процесса на здоровых участках кожи образуются папулы, папуловезикулы, эритематозные пятна, которые сопровождаются выраженным зудом.

Часто развитие микробной экземы связано с очагами хронической инфекции (холециститы, аднекситы, ЛОР-патология), паразитарными заболеваниями (гельминтоз, лямблиоз, энтеробиоз и др.).

Паратравматическая экзема — развивается на фоне сосудистой патологии и при наличии очага инфекции, в области послеоперационных рубцов, при переломах костей, остеосинтезе. При этом появляются в околораневой области, чаще при наличии отека, эритематозные, инфильтративные изменения, с выделением экссудата, образованием желтовато-геморрагических корок. Возможны поверхностное склерозирование кожи и отложение гемосидерина в тканях.

Гипостатическая экзема (варикозная) — связана с выраженной сосудистой патологией нижних конечностей, варикозным изменением, трофическими изменениями тканей, трофическими язвами, отеком. На коже появляются везикулезно-пустулезные элементы на фоне эритемы, инфильтрации, образуются корки серозно-гнойного характера. Заболевание сопровождается зудом. Также образуются очаги склерозирования. Дифференциальный диагноз проводится с рожистым воспалением, претибиальной микседемой.

Сикозиформная экзема — возникает при наличии сикоза или при предрасположенности к остеофолликулитам. Процесс локализуется не только на лице, но и в местах повышенного оволосения (лобковая, подмышечная области и др.). На фоне гиперемии и инфильтрации возникают папулы, множественные пустулы, появляются шелушение, мокнутие, что приводит к образованию корок. Заболевание хроническое, часто рецидивирующее.

Экзема сосков — при незначительной инфильтрации или на фоне выраженной гиперемии развивается пустулизация, появляются эритематозные бляшки, шелушение, затем при наличии мокнутия образуются корки, трещины с кровянисто-серозным отделяемым. Дифференциальный диагноз проводится с болезнью Педжета, стрептостафилодермией, себорейной экземой.

Себорейная экзема — определяется расположением на волосистой части головы, в области груди, спины, межлопаточной, заушной области, носогубной складки. Заболевание характеризуется наличием желтовато-розовых эритематозных пятен, с инфильтрацией, шелушением мелкопластинчатого характера,

чешуйками желтого цвета. Возможна серозно-гнойная экссудация, повышено салоотделение, образуются серозно-гнойные корки. В области волосистой части головы волосы склеены экссудатом, имеются чешуйки, корки, выражена инфильтрация. Дифференциальный диагноз проводится с псориазом, асбестовидным лишаем, микотическим поражением, пиодермией.

Детская экзема — появляется как самостоятельно, так и на фоне атопического дерматита. Заболевание развивается в раннем возрасте. По данным статистики, детская экзема составляет от 13% до 29% всех кожных заболеваний (Ф.А. Зверькова).

Наиболее частая локализация — лицо, область щек, волосистая часть головы, ягодицы, кисти, голени, живот. На коже образуются эритематозные пятна, инфильтративные участки с экссудативными папулами, пустулами, везикулами и микровезикулами. Возможно быстрое образование желтоватых, бурых, геморрагических корок, с мокнутием, мелкопластинчатым и крупнопластинчатым шелушением. При удалении или расчесывании корок появляются эрозированные участки кожи. При наличии мокнутия образуются эритематозно-пятнистые себорейные очаги на конечностях, туловище, лице. Часто появляются гнойно-геморрагические корки на фоне выраженной инфильтрации, сопровождающиеся биопсированным зудом.

Заболевание представляет сочетание себорейной, микробной, истинной экземы. Нередко сочетание детской экземы с бронхоспазмом, бронхитом с астматическим компонентом, поллинозом, аллергическим конъюнктивитом.

У большинства близких родственников или родителей присутствовали аллергические заболевания. Генетическая предрасположенность зависит от наличия гена иммунного ответа, положительной ассоциации антигенов системы гистосовместимости. При этом при повышении синтеза простагландинов и дисбалансе простагландина F2a, уменьшении простагландина E происходит активизация выработки гистамина, серотонина, способствующих развитию аллергической реакции, появлению воспаления, увеличению проницаемости сосудистой стенки (А.А. Кубанова).

Из анамнеза выясняется наличие токсикоза при беременности, иррациональное питание, нервные стрессы, хронические заболевания матери (пиелонефрит, нефропатия, гепатит, холецистит, сахарный диабет, очаги хронической инфекции, заболевания нервной системы). Также важны для распространения процесса и его прогрессирования нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (перегибы и дискинезия желчного пузыря, изменения со стороны поджелудочной железы, гепатиты). Необходимо обследование детей на носительство глистных инвазий, энтеробиоза.

При определении иммунного статуса выявляется иммунная недостаточность и присутствие антител к стафилококковому и стрептококковому антигенам (Ф.А. Зверькова).

Наиболее часто встречающиеся формы экземы в детском возрасте — истинная экзема, себорейная, микробная, дисгидротическая. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с атопическим дерматитом, псориазом, контактным дерматитом, стрептостафилодермией, токсикодермией, микотическим поражением кожи, почесухой, герпетиформным дерматитом Дюринга.

Профессиональная экзема — развивается при наличии производственных аллергенов (химических, бактериологических и др.) и изменении аллергической реактивности организма.

Профессиональными аллергенами являются аминные отвердители, синтетические клеи, парафенилендиамин, динитрохлорбензол, эпоксидные смолы, фенолформальдегид, пенициллин и полусинтетические антибиотики, соли тяжелых

металлов, скипидар и его производные, соединения ртути, сплавы драгоценных и полудрагоценных металлов и др.

При профессиональной экземе развивается реакция замедленного типа к веществу, которое применяется в производстве и является профессиональным аллергеном. При этом профессиональное заболевание развивается не у всех рабочих предприятия, а при изменении реактивности организма. Воспалительный процесс проявляется через определенный промежуток времени при постоянном контакте с веществами. Возможна перекрестная сенсибилизация при контакте с несколькими профессиональными аллергенами. Наиболее подвержены развитию профессиональной экземы рабочие металлургических заводов, химических предприятий, фармацевтических, пищевых отраслей.

Клиническая картина профессиональной экземы достаточно разнообразна. На кожных покровах развивается эритема с инфильтративными изменениями тканей, отек, папулопустулезные высыпания, серозно-экссудативные корки, мокнутие, эрозии. Процесс сопровождается выраженным зудом. Профессиональная экзема часто осложняется присоединением пиогенной инфекции, что усугубляет течение заболевания, способствует образованию корок гнойного, геморрагического характера, распространению пустул, везикул, которые склонны вскрываться и образовывать мокнущие участки с серозным выпотом, пузырьковыми и пузырными элементами. При этом развиваются лимфадениты, лимфангоиты, повышается температура тела. Клиническая картина заболевания зависит от степени аллергической реактивности. При исчезновении этиологического фактора заболевание достаточно быстро разрешается.

Профессиональная экзема часто сопровождается респираторными изменениями, бронхоспазмом, аллергическим ринитом, аллергическим конъюнктивитом и является следствием аллергического дерматита, токсикодермии. Диагноз профессиональной экземы не ставится при первичном осмотре пациента, так как необходимы динамическое наблюдение клинических проявлений процесса и дополнительные методы обследования. Наиболее распространенные из них — аллергологические, иммунологические, методы функциональной диагностики.

Больным профессиональной экземой проводится экспертиза трудоспособности, определяется степень инвалидности по профессиональному заболеванию.

Лечение

Лечение экземы проводят комплексно с учетом формы и стадии заболевания, а также степени выраженности процесса. Обязательно учитывают состояние внутренних органов и систем. Комплексная терапия различных форм экземы включает сочетание гипосенсибилизирующей терапии, дезинтоксикационные средства, небольшие дозы стероидных препаратов, седативные средства, препараты для коррекции изменений со стороны желудочно-кишечного тракта, витамины группы В, антибактериальную терапию, иммуномодуляторы и иммунокорректирующие препараты, нестероидные противовоспалительные средства, ангиопротекторы. Также необходимо использование наружных средств, физиотерапевтических методик.

Системная терапия

Десенсибилизирующая и гипосенсибилизирующая терапия включает препараты кальция (кальция хлорид и кальция глюконат), которые применяются как парентерально, так и внутрь; раствор натрия тиосульфата внутривенно (до 20 инъекций) или внутрь; внутривенно раствор гемодеза 200–400 мл капель-

но (4–8 инфузий). К полисорбентам относятся Полифепан, активированный уголь, Энтеродез, Энтеросгель.

Обязательно применение H_1 -гистаминовых блокаторов (антигистаминных препаратов) — парентеральное введение клемастина, дифенгидрамина, хлорпирамина (до 20 инъекций), в сочетании с приемом внутрь блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов, блокаторов гистаминовых H_1 -блокаторов с антисеротониновой активностью или стабилизаторов мембран тучных клеток, например, эбастина.

В наиболее тяжелых случаях применяют кортикостероидные препараты — раствор бетаметазона (Дипроспана) 1,0 мл (1 раз в 10 дней, всего 4 инъекции), преднизолон в/м, в/в 30–60 мг или внутрь по 30–35 мг в сутки до достижения клинического эффекта с последующим снижением по 0,5 мг 1 раз в 3–5 дней до полной отмены.

Необходимы назначения иммуномодулирующих и иммунокорректирующих средств (растворы Спленина, Гумизоля, экстракт плаценты, Плазмол, стекловидное тело, Имунофан, иммуноглобулин, Миелопид, Тималин, Тимоген, Тактивин); пероральных препаратов (Ликопид, Кемантан, Глицирам, натрия нуклеинат, Полиоксидоний, Лейкинферон, препараты интерфероновой ряда, Диуцифон, Димосифон, Авлосульфон, лапсон). Для коррекции IgE и IgG используют Гистаглобулин в/к по 0,25, 0,4, 0,6, 0,8, 1 — до 2 мл через 2–3 дня.

Применяют витамины B_1 , B_6 , B_{12} , B_{15} , А, Е, С, кальция пантотенат, фолиевую кислоту, Эссенциале.

При наличии гнойного, микробного процесса используют антибактериальные средства с предварительным посевом флоры и определением чувствительности — антибиотики широкого спектра действия (усиленные и антистафилококковые пенициллины, цефалоспорины I и II поколений, аминокликозиды, макролиды, фторхинолоны и др.).

Из седативных средств целесообразно применять транквилизаторы и антидепрессанты, особенно трициклические антидепрессанты с антигистаминной активностью (доксепин и др.).

Используются средства, влияющие на синтез простагландинов, — нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен, индометацин, диклофенак и др.) и ангиопротекторов — ксантинола никотината, пентоксифиллина, дипиридамола и др.

В литературе (Ю. К. Скрипкин) указывается на употребление Продигозана, Пирогенала, однако применять их следует с большой осторожностью.

В ряде случаев целесообразно назначение желудочно-кишечных ферментов; при наличии дисбактериоза используют соответственно эубиотики. Из биостимулирующих средств применяют настойки элеутерококка, алое, женьшеня, аралии, пантокарина и др.

Местное лечение

Наружное лечение определяется клинической картиной экземы.

При наличии мокнутия назначают примочки из раствора азотнокислого серебра, раствора танина, кроме того, рационально применение быстро высыхающих гелей — диметиндена (Фенистил гель также обладает местно-анестезирующим действием), растворов Фурацилина, Диоксидаина, метиленового синего, раствора марганцовокислого калия, хлоргексидина (Гибитана), 0,5% Резорцина, 2% борной кислоты.

На экскориации, корки наносят анилиновые красители (Фукорцин, бриллиантовый зеленый).

При экссудативных изменениях применяют аэрозоли Палькортолона, Оксикорта, Оксициклозоля, Пантенола,

Аеколя, Левовинизоля. Для формирования корок возможно применение следующих паст: 2% борной/5% дегтярной, 2% борной/5% (до 10–20%) нафталиновой, 5% АСД, цинковой, а также паст с добавлением антибиотиков, 2–5% ихтиола, 2–5% серы, салициловой кислоты.

Используют стероидные мази: Целестодерм-В, Локасален, Лоринден А, С, Белосалик, Белогент, Белодерм, Дипросалик, Дипрогент, Ультралан, Полькортолон (мазь), Преднизолон (мазь), Гидрокортизон (мазь), Бетновейт, Дермовейт, Кутивейт, Локоид, Элоком, Адвантан, Апулеин, Флуцинар, Фторокорт, Локакортен, Гиоксизон, Тридерм и др.

Вместе со стероидными мазями назначают диметиден (Фенистил гель) для более быстрого наступления эффекта, а также с целью подсушивания или, наоборот, увлажнения.

Физиотерапия

Назначают физиотерапию в сочетании с указанным лечением. Гелий-неоновый лазер (длина волны 0,632 нм) применяют непосредственно на очаги поражения (также внутривенно, наивно) с предварительным нанесением 1% раствора метиленового синего и приемом внутрь Анавенола, Редергина.

Эффективно применение селективной фототерапии, локальное и общее УФ-облучение. Возможно лечение игло-рефлексотерапией.

Большое значение имеют также курортотерапия, бальнеоталассотерапия, особенно в летний период времени. Наиболее эффективно пребывание на Черноморском побережье Крыма, Кавказа, курортах Краснодарского края, Забайкалья, Алтайского края, Азербайджана, Средиземноморья, Мертвого моря.

Важно ограничение водных процедур, соблюдение правил гигиены, рациональный режим, исключение нервно-эмоциональных перегрузок, адекватные физические нагрузки, полноценный сон. Гипоаллергенная молочно-растительная и витаминизированная диета является необходимым профилактическим мероприятием для предотвращения развития и обострения экземы. Необходимы также лечение сопутствующих заболеваний, нормализация функции желудочно-кишечного тракта, исключение контакта с различными аллергенами, бытовой химией, синтетическими и шерстяными вещами.

Больные экземой должны находиться на диспансерном учете у районного дерматолога. ■

Литература

1. Аллергодерматозы у детей: Клиника, лечение, организация диспансерного наблюдения и профилактика: Метод, рекомендации Свердловского НИКВИ (авт.: Н. П. Торопова и др.) Свердловск, 1990. 65 с.
2. Антоньев А. А. Кандидоз кожи и слизистых оболочек // А. А. Антоньев, Л. А. Бульвахтер, Л. К. Глазкова, И. И. Ильин М.: Медицина, 1985. 160 с. 1.1.
3. Арзуманян В. Г. Дрожжеподобные грибы на коже больных атоническим дерматитом // В. Г. Арзуманян, М. А. Мокроносова, Т. М. Самуйлова, В. Б. Гервасиева // ЖМЭИ. 1998. № 3. с. 10–13.
4. Кубанова А. А. Состояние иммунной системы у больных экземой // А. А. Кубанова, Л. Л. Васильева, Л. В. Алексеева, Н. Г. Дмитриева // Вестн. дерматол. венерол. 1983. № 8. С. 16–19.
5. Кубанова А. А. Значение нарушений иммунологической реактивности, соотношения уровня циклических нуклеотидов и простагландинов в патогенезе и клинике истинной экземы и терапевтическая коррекция: Дисс.. Д-ра мед. наук. М., 1986. 240 с.
6. Чалимова Р. А. Свертываемость крови и фибринолиз при экземе // Вестн. дерматол. венерол. 1975. № 4. С. 54–57.
7. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма. М.: Медицина, 1985. 157 с.

Раздражение

после мытья посуды?!



Снимает покраснение и раздражение на коже, вызванные аллергией на бытовую химию, благодаря комбинации противоаллергического компонента и охлаждающего эффекта.



Трогательная забота Фенистил.

NOVARTIS

Новartis Консьюмер Хелс, Швейцария

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Реклама. Регистрационный номер: П N011663/02.

Внесезонные ОРВИ – лечение и профилактика

М. А. Рябова, доктор медицинских наук, профессор

СПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург

Ключевые слова: кашель, инфекционные заболевания, внесезональные штаммы, симптоматическая терапия.

КОРВИ относятся заболевания, сопровождающиеся воспалением слизистой оболочки верхних дыхательных путей, которые вызывают вирусы: риновирус, вирус парагриппа, гриппа, аденовирус, вирус респираторно-синцитиальный и т. д. Наиболее характерны для ОРВИ короткий инкубационный период, непродолжительная лихорадка и интоксикация. Ежегодно ОРВИ болеет 40 млн человек по данным ВОЗ, 15–20% потерь по временной нетрудоспособности приходится на ОРВИ. Более того, 90% всех инфекционных заболеваний человека по количеству случаев составляют именно ОРВИ. Это самое часто встречающееся инфекционное заболевание в мире (Sakchainanont B. et al., 1990; Pratter M., 2006).

Для большинства ОРВИ характерен воздушно-капельный путь передачи. Однако существует и контактно-бытовой путь, например, входными воротами риновирусной инфекции являются слизистая оболочка полости носа и конъюнктивы глаза.

Первый вопрос, который встает при обсуждении проблемы высокой заболеваемости ОРВИ, — как предотвратить заболевание в условиях скученности людей, динамичности современного общества? Важно помнить, что иммунизация эффективна, если проведена заблаговременно: титр антител начинает формироваться к концу третьей недели и сохраняется до шести месяцев. Сразу после введения вакцины возможен длительный (от одной до двух недель) иммуносупрессивный период, способствующий обострению хронических очагов инфекции (Киселев О.И. и др., 2004; Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., 2006). Проводимые вакцинации против гриппа играют роль в предотвращении заболевания только гриппом. К сожалению, не всегда наблюдается полное соответствие структуры вакцины против гриппа циркулирующим штаммам,

соответственно защитный эффект вакцины составляет 70–90%. Вакцинация групп риска, лиц преклонного возраста, пациентов с иммунодефицитом приводят к снижению эффективности вакцины до 30–40% (Palache A. M., Uphoff H., 2003; WHO, 2005). Кроме того, на долю гриппа приходится не более 10–15% случаев ОРВИ, а основную часть составляют заболевания другой этиологии (Ершов Ф.И., 2003; Липатова М.К., 2006).

ОРВИ вызывают около 200 типов вирусов, передаваемых воздушно-капельным путем (Лобзин Ю.В., 2000; Mossad S. B. et al., 1996; Pratter M., 2006). К сожалению, универсальных вакцин пока нет и, наверное, в ближайшее время не будет. Неполноценность специфического иммунитета к возбудителям ОРВИ способствует многократному возникновению заболеваний одной и той же этиологии в течение жизни человека.

Доказано, что важным фактором заболевания ОРВИ является не только непосредственный контакт человека с больным. В крупном городе мы постоянно контактируем с десятками носителей вирусной инфекции. Имеет значение все: переутомление, стресс, несбалансированное питание, ухудшение течения хронических заболеваний, несоблюдение гигиенических правил и т. д. Поэтому важным фактором профилактики ОРВИ является то, что принято называть здоровым образом жизни: соблюдение режима дня, богатое витаминами регулярное питание, разумное закаливание и т. д. Существуют и некоторые медикаменты, повышающие противовирусную защиту. Большинство из них требует предварительной оценки иммунологического статуса человека, что требует специального лабораторного обследования и консультации иммунолога. Конечно, часто и тяжело болеющие ОРВИ лица должны быть консультированы иммунологом, причем, желательно, в благополучный период времени. Существуют препараты, действующие настолько мягко и универсально, что могут быть применены у всех людей без предварительного обследования у иммунолога. К таким средствам относятся аскорбиновая кислота (обла-

дает антиоксидантными свойствами, повышает концентрацию интерферона в крови, выработку антител, стимулирует выработку лейкоцитов, преобразует аминокислоты в биологически активные формы белка). В медицине давно используется эхинацея, которая обладает иммуностимулирующим, противовоспалительным, антиоксидантным, некоторым антисептическим действием. Доказано иммуномодулирующее действие цинка, который участвует в обмене веществ, отвечает за репродукцию Т-клеток иммунной системы, стимулирует синтез антител, обладает противовирусной активностью, антиоксидантными свойствами, контролирует уровень кортизола, «гормона стресса», который в свою очередь в избыточном количестве угнетает иммунитет (Mossad S. B. et al., 1996). В арсенале врачей эти проверенные средства есть в различных лекарственных формах. Однако если речь идет о профилактике, то трудно представить себе здорового человека, который капает себе 30 капель настойки эхинацеи, затем глотает таблетку витамина С и отдельно — глюконат цинка. Поэтому созданная из этих составляющих композиция ТераФлю Иммуно и получила такую популярность. В состав входят витамин С — 100 мг, экстракт эхинацеи пурпурной — 80 мг, цинка глюконат 52,25 мг (при употреблении двух пакетиков в день — 15 мг Zn — максимальная усвояемая доза в сутки). Этот препарат может быть использован для повышения противовирусной защиты человека в начале сезона, при повышенных нервно-эмоциональных и физических нагрузках, при неполноценном питании, в этих случаях рекомендуемый курс — три недели. ТераФлю Иммуно может быть использован и при непосредственном контакте с больным ОРВИ, в период эпидемий, так как аскорбиновая кислота и глюконат цинка дают положительный результат достаточно быстро. Период между заражением вирусом и первыми клиническими симптомами может длиться от одного до трех дней, и в этот период уместно применение препарата ТераФлю Иммуно. Необходимо принимать 1–2 пакетика в день в течение

трех недель, взрослым и детям с 14 лет (содержимое пакетика — быстрорастворимые без воды гранулы высыпаются на язык).

При первых признаках простудного заболевания бывает сложно дифференцировать различные варианты респираторных инфекций, так, продрома, повышение температуры, головная боль, озноб, насморк, чихание, першение в горле сопровождают респираторные инфекции, вызванные вирусами различных типов, нередко — гриппа. С этой точки зрения выбор этиотропной терапии до идентификации вируса затруднен. Имеющиеся сегодня противовирусные препараты прямого действия действуют избирательно на вирусы гриппа А или В, поэтому их использование может не дать ожидаемого эффекта при ОРВИ, вызванном другим возбудителем. Противовирусные препараты имеют ряд побочных эффектов, высокую избирательность, поэтому при обычном ОРВИ их применение не оправдано (Jefferson T.O., Turrell D., 2001; Hayden F.G. et al., 2003; Pratter M., 2006). К недостаткам вирусспецифических препаратов относится узкий спектр действия и формирование резистентных штаммов вирусов, снижающие их эффективность.

Заболевание прогрессирует, встает вопрос о проведении патогенетической и симптоматической терапии. При выборе патогенетической терапии надо помнить, что вирус повреждает респираторный эпителий, вызывает его десквамацию, расширение микрососудов слизистой, гиперсекрецию желез. Гиперреактивность афферентных сенсорных окончаний респираторного эпителия развивается под действием медиаторов воспаления (Curley F.J. et al., 1988; Pratter M., 2006). Этим и объясняются такие симптомы, как чихание, першение в горле, непродуктивный «навязчивый» кашель.

В патогенетическом лечении необходимо предусмотреть дезинтоксикацию, десенсибилизацию, противовоспалительную, иммуномодулирующую терапию. Наличие разнообразных тяжелых симптомов заставляет применять и симптоматические средства. Нередко больной, получая список препаратов для лечения ОРВИ, из 7–9 пунктов выбирает 2–3, избегая приема многих лекарств одновременно. Рациональная лечебная тактика предусматривает использование универсальных, эффективных, безопасных средств.

Традиционно с первых часов заболевания используются нестероидные про-

тивовоспалительные препараты, которые помогают снизить температуру тела, снять другие симптомы интоксикации, а кроме того, уменьшая воспалительные изменения эпителия, существенно снижают гиперреактивность слизистой оболочки (Pratter M.R., 2006), что позитивно влияет на большинство симптомов ОРВИ. Выраженное анальгетическое действие парацетамола связано с его способностью накапливаться в центральной нервной системе, головном и спинном мозге и уменьшать образование простагландинов за счет ингибирования изоформы фермента циклооксигеназы — ЦОГ-3 (McQuay H.J., Edwards J.E., Moore R.A., 2000). Анальгезирующий эффект связан с периферическим блокированием импульсов на брадикининчувствительных хеморецепторах, ответственных за возникновение боли. В отличие от других нестероидных противовоспалительных препаратов действие парацетамола на синтез простагландинов ограничивается центрами терморегуляции и боли в гипоталамусе и не распространяется на другие органы и ткани.

При выборе препарата для конкретного больного мы должны учитывать доминирующие симптомы. Так, для уменьшения заложенности носа, чихания, гиперсекреции используются системные деконгестанты («псевдоэфедрины») и антигистаминные первого поколения. Почему первого поколения? Оказывается, они существенней подавляют секрецию слизистой оболочки верхних дыхательных путей, а побочный седативный эффект этих препаратов даже выгоден у пациентов в острой фазе ОРВИ, так как грубые симптомы заболевания нарушают сон пациента. Оказывается, эти препараты существенно уменьшают и такие симптомы, как першение в горле, кашель (Curley F.J. et al., 1988). С другой стороны, в авторитетных исследованиях доказано, что антигистаминные препараты второго поколения неэффективны в лечении симптомов ОРВИ (Gaffey M.J., Kaiser D.L., Hayden F.G., 1988; Berkowitz R.B., Tinkelman D.G., 1991; Berkowitz R.B. et al., 1989).

При разнообразии клинических проявлений ОРВИ привлекают внимание комплексные препараты, включающие средства, влияющие на выраженность основных симптомов заболевания (Пчелинцев М. В., 2009). Например, ТераФлю — это комплексное средство, в состав которого входят четыре компонента: парацетамол, фенилэфрин, фенирамин и витамин С.

Парацетамол, ненаркотический анальгетик, уже через 30 минут снимает жар и интоксикационные симптомы, не повреждая при этом слизистую желудка (в отличие от ацетилсалициловой кислоты), не влияя на агрегацию тромбоцитов. Витамин С является одним из мощных антиоксидантов и активно повышает сопротивляемость организма. Третий компонент, фенилэфрин, будучи эффективным сосудосуживающим средством системного действия, уже через несколько минут снимает заложенность носа, уменьшает количество выделений, патогенетически уменьшает головную боль. И, наконец, фенирамин, обладая антигистаминным действием, снимает явления гиперреактивности носа и уменьшает количество выделений из носа, зуд и раздражение в носу, чихание уже через час после приема препарата. Таким образом, благодаря сбалансированному действию входящих в состав ТераФлю компонентов, одновременно проявляется обезболивающее, жаропонижающее, противоотечное и противоаллергическое действие.

Важно, что препарат ТераФлю представлен в нескольких лекарственных формах: таблетки (парацетамол 650 мг, фенилэфрин 10 мг, хлорфенирамин 4 мг), порошок для приготовления напитка в нескольких вариантах. Так, ТераФлю Экстра со вкусом яблока и корицы содержит парацетамол 650 мг, фенилэфрин 10 мг, фенирамин 20 мг и витамин С 50 мг. ТераФлю со вкусом лесных ягод содержит парацетамол 325 мг, фенилэфрин 10 мг, фенирамин 20 мг, а ТераФлю со вкусом лимона — парацетамол 325 мг, фенилэфрин 10 мг, фенирамин 20 мг, витамин С 50 мг. Таким образом можно индивидуально подобрать необходимую дозу, лекарственную форму медикамента. Например, таблетированная форма идеальна для пациентов с сопутствующими гиперацидными заболеваниями желудка, в некоторых случаях просто более удобна для приема. Разовая доза — 1 пакетик или 1 таблетка. Повторную дозу можно принимать через каждые 4 ч, но не более 3 раз в течение суток. Препарат можно принимать в любое время дня, но оптимальный эффект развивается при приеме перед сном, на ночь.

Слизистая оболочка верхних дыхательных путей является защитным барьером на пути инфекции. Огромное значение имеет секретлируемая бокаловидными клетками слизь, в состав которой входят лизоцим, лактоферрин, секреторный IgA. К неспецифическим механизмам защиты относится миграция нейтрофилов

и макрофагов из кровеносного русла и уничтожение ими микроорганизмов. Противовирусную защиту обеспечиваю- т естественные клетки-киллеры под- слизистого слоя, связанные с внутриэ- пителиальными лимфоидными фол- ликулами. Гуморальные и клеточные факторы иммунной защиты слизистой оболочки обеспечивают специфический ответ. Важным защитным механизмом является мукоцилиарный клиренс. Респираторный эпителий дыхательных путей за счет биения ресничек обеспечи- вает удаление инородных частиц, бакте- рий, вирусов.

При повреждении слизистой оболоч- ки верхних дыхательных путей инфек- ционными факторами, поллютантами, аллергенами в первую очередь страдает реснитчатый эпителий, нарушается гар- моничность биения ресничек, происхо- дит стаз слизи, увеличение ее количества, изменение ее реологических свойств. Слизь становится более вязкой, менее эластичной. Эти явления способствуют колонизации бактерий, персистенции инфекционного патологического процесса. В этих условиях представляется очень важным использовать изотоничные солевые растворы для орошения поло- сти носа, которые позволяют элимини- ровать инфицированную слизь (Ozsoylu S., 1985; Karadag A., 2002), уменьшить воспалительную реакцию, в том числе и за счет удаления со слизистой оболочки медиаторов воспаления (Ponikau J.U. et al., 2005; Georgitis J.W., 1994). Доказано, что применение солевых орошений полости носа при ОРВИ способствует восстановлению мукоцилиарного кли- ренса (Boek W.M. et al., 2002; Talbot A.R., 1997). Промывание полости носа соле- выми растворами, содержащими такие микроэлементы, как Ca, Fe, K, Mg, Cu, способствует повышению двигательной активности ресничек, активизации репа- ративных процессов в клетках слизистой оболочки носа и нормализации функции ее желез.

Удобным, безопасным, эффективным препаратом является Отривин Море — изотоничный препарат на основе мор- ской воды Атлантического океана, кото- рый содержит 18 минералов и микроэле- ментов. Флакон снабжен универсальной насадкой с распыляющим наконеч- ником, позволяющей создать мягкое и равномерное увлажнение полости носа («назальный душ»). Спрей Отривин Море содержит 50 мл раствора, приме- няется у взрослых и детей с 3-месячного возраста. Существенным преимуществом по сравнению с аналогичными препара-

тами является наличие во флаконе спе- циального клапана, который защищает медикамент от попадания болезнетвор- ных микробов, благодаря этому препарат может храниться до трех лет даже после начала использования.

Аллергический ринит способствует высокой заболеваемости острыми респи- раторными инфекциями, в том числе у детей. У лиц с атопией ОРВИ встре- чаются значительно чаще. Более частые ОРВИ у аллергиков не связаны с вторич- ным иммунодефицитом (для него харак- терны тяжелые бактериальные инфекции), у больных аллергией высокая заболевае- мость ОРВИ обусловлена снижением барьерной функции слизистой оболочки дыхательных путей. Воздействие фак- торов, загрязняющих воздух: продуктов горения, выхлопных газов, формальдеги- да из синтетических покрытий, промыш- ленных окислов углерода и азота, табач- ного дыма способствуют как более тяже- лому течению аллергического ринита, так и учащению ОРВИ. Длительно протекаю- щие в слизистой оболочке носа воспали- тельные процессы приводят к вторичным иммунодефицитным состояниям и угне- тению местных защитных механизмов, повышается вероятность развития остро- го воспаления среднего уха, синусита, фарингита, трахеобронхита, пневмонии. С другой стороны, само аллергическое воспаление, протекающее с явлениями отека и экссудации слизистой оболоч- ки, является существенной предпосыл- кой к нарушению функции естественных соустьев околоносовых пазух, слуховых труб, способствует раннему развитию осложнений. С этой точки зрения пред- ставляется очень важным с первых дней заболевания ОРВИ применение топиче- ских препаратов с противоаллергически- ми свойствами.

Виброцил (фенилэфрин 0,025%, диме- тинден 0,025%) — единственный препа- рат, содержащий в своем составе диме- тинден — антагонист H1-гистаминовых рецепторов. Второй компонент препа- рата Виброцил — фенилэфрин — сим- патомиметик, при местном применении оказывает умеренное сосудосуживающее действие за счет стимуляции 1-адрено- рецепторов венозных сосудов слизистой оболочки носа, тем самым устраняет отек слизистой оболочки носа. Диметинден оказывает противоаллергическое дей- ствие, антиэкссудативное, противоот- ечное действие. Такой состав определяет высокую эффективность препарата Виброцил на всех этапах течения ОРВИ.

Виброцил выпускается в виде назаль- ных капель, спрея, геля. pH препарата

Виброцил сопоставим с pH слизистой оболочки носа, гель и раствор препара- та Виброцил изотоничны, компоненты не угнетают деятельность мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа, поэтому Виброцил можно исполь- зовать в течение двух недель. Препарат начинает действовать через 5 минут, к 30-й минуте назальная резистент- ность снижается в три раза, достигая максимального эффекта к 60-й минуте. Продолжительность действия препарата до 6–8 часов. Применение назального геля непосредственно перед сном обе- спечивает отсутствие заложенности носа в течение всей ночи. Проведено боль- шое количество авторитетных иссле- дований, подтверждающих как эффек- тивность, так и безопасность препарата даже при применении в детской прак- тике (Карпова Е. П., Соколова М. В., 2010; Геппе Н. А., Фарбер И. М., 2010). Виброцил облегчает симптомы рини- та, включая назальную заложенность, насморк, чихание, зуд в носу и постна- зальный отек, кроме того, применение препарата Виброцил у детей-атопиков на фоне острого простудного ринита позволяет уменьшить вероятность обо- стрения аллергических заболеваний. Применение препарата Виброцил в ком- плексной терапии ОРВИ позволяет суще- ственно уменьшить фармакологическую нагрузку на пациента.

Надо помнить, что многие практи- чески здоровые люди являются носи- телями патогенной микробной флоры. Лишь 5–10% случаев острого фарингита у взрослых вызвано бета-гемолитическим стрептококком группы А. При этом 15% взрослого населения страдает хроническим тонзиллитом. При первых признаках ОРВИ невозможно точно идентифициро- вать бактериальную составляющую про- цесса, поэтому во всех случаях показано назначение местных антисептических и обезболивающих средств. Например, препарат ТераФлю ЛАР обладает бакте- рицидным эффектом в отношении почти всей бактериальной флоры и противо- вирусным действием в отношении виру- са герпеса, вируса гриппа, вирусов пара- гриппа, а также фунгицидным эффектом, содержит лидокаин, выпускается в виде таблеток для рассасывания и спрея. Бензоксония хлорид входит в состав ТераФлю ЛАР, принадлежит к классу чет- вертичных аммониевых соединений, бла- годаря своей катионной структуре облада- ет мембранотропной активностью и обла- дает антибактериальной активностью против грамположительных и, в меньшей степени, грамотрицательных микроорга-



Синекод®

БУТАМИРАТА ЦИТРАТ

- Эффективно устраняет сухой кашель
- Достигает максимального эффекта уже после первого применения
- Хорошо переносится
- С высоким профилем безопасности
- Приятен на вкус



Сироп 100 мл.

Капли 20 мл.

Сироп 200 мл.

МОЩНОЕ СРЕДСТВО ПРОТИВ СУХОГО КАШЛЯ

 **NOVARTIS**

Новartis Консьюмер Хелс
Швейцария

На правах рекламы. Информация предназначена для специалистов здравоохранения.
Капли: рег. уд. П N 011631/02 от 22.04.2011, Сироп: рег. уд. П N 011631/01 от 01.04.2011.
Отпускается в аптеках без рецепта врача.

низмов, противовирусной по отношению к мембранным вирусам (в т. ч. вирус гриппа, парагриппа и герпеса) и противогрибковой активностью. Бензоксония хлорид воздействует на клеточную мембрану микроорганизмов. В высокой концентрации он вызывает повреждение клеточной мембраны, а в низкой концентрации инактивирует определенные ферменты, обеспечивающие дыхание микроорганизмов. Исследования *in vitro* и *in vivo* подтверждают широкий антисептический спектр бензоксония хлорида и его активность в отношении основных возбудителей наиболее распространенных заболеваний полости рта и глотки (Cortat M., Fels P., 1987; Cortat M., Barcherini M., 1982; Fels P., Bettems J. M., 1984). Антисептический эффект бензоксония хлорида наиболее выражен в диапазоне pH 7,4–11 (Fleurette J., 1986), то есть он хорошо действует в зоне воспалительного процесса. Лидокаин является местным анестетиком, который при воспалительных процессах уменьшает болезненные ощущения в горле при глотании. Бензоксония хлорид практически не абсорбируется.

Во многих случаях доминирующим симптомом ОРВИ является кашель. Кашель — защитный механизм, призванный удалить из дыхательных путей инородное тело, мокроту — это толчкообразный форсированный звучный выдох при спастически сомкнутых голосовых складках (поэтому кашель и сопровождается звуком). Раздражение рецепторов может происходить не только при контакте с инородным телом, слизью и т. д., но и вследствие воспаления в слизистой оболочке гортани, трахеи, бронхов. Такой кашель, как правило, не приносит пользы, не эвакуирует инородное тело, более того, травмирует гортань.

Учитывая, что при острой фазе ОРВИ причиной кашля является не наличие мокроты, а непосредственно воспаление слизистой оболочки в области рефлексогенных зон, показано назначение противокашлевых препаратов. Тем более, что мы знаем о травмирующем действии кашля на гортань, сухой изнуряющий кашель истощает больного, лишает его сна. В данном случае оправдано, особенно в начале лечения, использовать противокашлевые препараты. Какой препарат выбрать?

Идеальное противокашлевое средство должно иметь широкий лечебный диапазон между эффективными и токсичными дозами, иметь избирательное воздействие на центр кашля, не вызывая угнетения дыхания, что происходит с некоторыми производными морфия,

не иметь гипнотического и анальгетического действия и не вызывать лекарственной зависимости, быть хорошо переносимым: у него не должно быть побочных эффектов, особенно в отношении желудочно-кишечного тракта (запор, тошнота) и по отношению к бронхам (высушивание слизистой оболочки бронхов, бронхоспазм).

Таким препаратом является Синекод. Бутамирата цитрат — единственный действующий ингредиент препарата Синекод — является главным действующим веществом для подавления кашля, которое ни химически, ни фармакологически не относится к опиумным алкалоидам. Синекод предлагается в двух формах: капли для детей, сироп для детей и взрослых.

Фармакологически бутамирата цитрат представляет собой противокашлевой препарат центрального действия. Как химически, так и морфологически бутамирата цитрат отличается от опиатных алкалоидов, таких как производные кодеина или морфина. Центральное действие бутамирата цитрата имеет исключительно противокашлевый эффект — препарат не обладает центральным анальгетическим действием и не влияет на дыхание. Препарат обладает неспецифическим антихолинергическим и бронхоспазмолитическим действием, которые облегчают дыхательную функцию.

Синекод быстро и полностью всасывается после приема внутрь, максимальная концентрация действующего вещества достигается через 1,5 часа, бутамирата цитрат на 95% связывается с белками плазмы крови. У препарата нет кумулятивного эффекта, выводится через почки с мочой. Препарат Синекод эффективно подавляет даже тяжелый навязчивый кашель, обладает быстрым и длительным действием. Противокашлевое действие препарата Синекод начинается через 30 минут и продолжается в течение 6 часов. Отмечена хорошая переносимость и высокая безопасность препарата. Он может применяться у детей старше двух месяцев и у пожилых людей. Важно, что он не влияет на моторику желудочно-кишечного тракта, может применяться у пациентов с заболеваниями пищеварительной системы. Не обладает седативным эффектом.

Итак, с первых дней заболевания ОРВИ в комплексную терапию необходимо включить препараты для патогенетического лечения, облегчения симптомов и профилактики бактериальных осложнений. Для уменьшения медикаментозной нагрузки показано применение комбинированных препаратов, например, ТераФлю, включающих парацетамол,

антигистаминные 1-го поколения, фенилэфрин, витамин С. ТераФлю — безопасный высокоэффективный препарат для патогенетического лечения и облегчения симптомов ОРВИ.

Для смягчения симптомов назальной обструкции и ринореи оправдано применение препарата Виброцил, единственного препарата, содержащего в своем составе диметинден — антагонист H1-гистаминовых рецепторов и фенилэфрин — симпатомиметик. Виброцил — эффективный комбинированный препарат для лечения ринита на фоне ОРВИ.

Для элиминации инфицированной слизи, уменьшения воспалительной реакции, в том числе и за счет удаления со слизистой оболочки медиаторов воспаления, восстановления мукоцилиарного клиренса и повышения двигательной активности ресничек показано промывание полости носа солевыми растворами. Изотоничный раствор Отривин Море — высокоэффективный препарат в удобной упаковке может быть использован для промывания полости носа на всех этапах лечения ОРВИ.

ТераФлю ЛАР — комбинированный антисептический и обезболивающий препарат местного действия для лечения тонзиллофарингитов на фоне ОРВИ.

Для подавления непродуктивного кашля на фоне ОРВИ показано применение препарата Синекод, противокашлевого препарата центрального действия, не вызывающего угнетения дыхания. Синекод не вызывает лекарственную зависимость, хорошо переносится пациентами любого возраста. ■

Литература

1. Тепле Н. А., Фарбер И. М., Старостина Л. С., Батырева О. В., Озерская И. В., Малявина У. С. Подбор рациональных методов терапии острых инфекционных и персистирующих аллергических ринитов легкой и средней степени тяжести у детей // Участковый педиатр. 2010, № 4, с. 10–11.
2. Ершов Ф. И., Касьянова Н. В., Полонский В. О. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? // CONSILIUM MEDICUM. Инфекции и антимикробная терапия. 2003, т. 5, № 6. С. 66–59.
3. Карпова Е. П., Соколова М. В. Терапия острого ринита при острых респираторных инфекциях у детей с аллергическим ринитом // Справочник поликлинического врача. 2010, № 11, с. 38–42.
4. Киселев О. И., Маринич И. Г., Сомнина А. А. Грипп и другие респираторные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия. СПб., 2004. 224 с.
5. Малащенко И. К., Дидковский Н. А. Современные подходы к профилактике и лечению ОРВИ и гриппа // Русский медицинский журнал. 2006, т. 14, № 27. С. 1968–1973.

За полным списком литературы обращайтесь в редакцию.

Нормализация слизистой оболочки полости носа как медико-социальная проблема

Н. Э. Бойкова, кандидат медицинских наук

Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, Москва

Ключевые слова: ирригационная терапия, элиминационная терапия, ринит, аллергические реакции, инфекционные заболевания верхних дыхательных путей.

Наш организм может полноценно жить и развиваться лишь в том случае, если между ним и средой обитания постоянно происходит обмен веществ. Одной из важнейших форм связи организма с окружающей средой, не прерывающейся в течение всей жизни человека, является связь через дыхательную систему. Нос, являющийся начальным отделом дыхательного тракта, представляет собой мощный защитный барьер, информирующий центры о контакте с различными агентами внешней среды, осуществляющий кондиционирование вдыхаемого воздуха, задерживающий и обезвреживающий вещества, которые могут поступить в организм с воздухом [7].

Ведущая роль в защитной функции носа принадлежит слизистой оболочке, которая покрыта псевдомногослойным эпителием, состоящим из мерцательных, бокаловидных, а также коротких и длинных вставочных эпителиоцитов. Мерцательная клетка на своем свободном конце имеет многочисленные реснички.

Реснитчатые клетки имеют по 250–300 ресничек длиной 7 и высотой 0,3 микрона. Каждая ресничка состоит из 9 пар микротрубочек, расположенных в виде кольца и окружающих две непарные центральные микротрубочки. Движение ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки носа осуществляется посредством скольжения микротрубочек. Движение ресничек строго направлено — от преддверия полости носа в сторону носоглотки. Мукоцилиарный клиренс обеспечивается назальным секретом. Источник секрета, покрывающего эпителий полости носа, — слизистые железы слизистой оболочки носа, бокаловидные клетки, транссудация из субэпителиальных капилляров, слезных желез, секрет специализированных Боумановых желез из ольфакторной зоны носа [7] (рис.).

Объем назальной секреции за 24 ч составляет от 100 мл до 1–2 л. Слизистая оболочка задних двух третей полости носа обновляется каждые 10–15 мин. Функция ресничек оптимальна при температуре 28–33 °С, достаточном количестве секрета с рН 5,5–6,5. Потеря влаги, понижение температуры до 7–10 °С, увеличение рН секрета более 6,5 вызывает прекращение колебания ресничек [8, 11].

Слизистая оболочка полости носа является первым барьером защиты дыхательных путей, поэтому на слизистой оболочке полости носа ежесекундно осаждаются тысячи микроорганизмов. Большинство из них являются представителями сапрофитной микрофлоры и не причиняют человеку никакого вреда, тогда как другие способны спровоцировать развитие инфекционного заболевания. При инфекционном рините размножение микробов на слизистой носа приводит к ее повреж-

дению и отслаиванию верхней части эпителия. Этот процесс и объясняет все проявления насморка: чувство жжения в носу, истечение слизи (экссудата), заложенность носа, изменения голоса (гнусавость) и др. [9].

Ринит редко бывает самостоятельным заболеванием. Чаще всего насморк является симптомом какой-либо другой нозологической формы. Насморк наблюдается при различных ОРВИ или ОРЗ (грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция, корь и др.). Острые респираторные заболевания являются наиболее распространенными в структуре инфекционных заболеваний. В России ежегодно регистрируется около 50 млн случаев инфекционных заболеваний, из них до 90% случаев приходится на острые респираторные вирусные инфекции. При патологии ЛОР-органов в первую очередь страдает слизистая оболочка с ее железистыми клетками.

Помимо инфекционных заболеваний, в индустриально развитых странах в настоящее время от 10% до 20% населения страдают острыми аллергическими заболеваниями. Кроме того, в патогенезе воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей наряду с местным и общим воздействием возбудителя играют роль сенсibilизация организма и иммунологические сдвиги непосредственно в слизистой оболочке носа и околоносовых пазух [4].

Слизистая носа является той зоной, которая подвергается воздействию самых разнообразных инородных частиц. Молекулы аллергенов чрезвычайно быстро вызывают аллергическую реакцию, вследствие чего уже через минуту после проникновения аллергенов возникают чиханье, зуд в полости носа, ринорея [5, 6].

В качестве других этиологических факторов поражения слизистой оболочки могут быть неблагоприятная экология, профессиональные вредности, вредные привычки (табакокурение, наркомания). В городе, непосредственно у поверхности земли, обнаруживается наибольшая концентрация всех видов ксенобиотиков — свободно-радикальные соединения, канцерогены, соли тяжелых металлов, все виды аллергенов, ну и, конечно, патогенные микроорганизмы. Слизистая оболочка носа, полости рта и глотки находится в постоянном контакте с вдыхаемым воздухом и, таким образом, подвергается воздействию вредных факторов внешней среды, что приводит к ее отеку. В любом случае возникают условия, при которых слизистая носа легко инфицируется, реагируя появлением значительного отека [3].

Принимаемые при различных заболеваниях лекарственные препараты в качестве побочного действия часто дают субатрофию слизистой оболочки полости носа за счет системного действия, что особенно важно у представителей голосоречевых профессий в связи с наступающими изменениями в резонаторном тракте [1, 10].

При некоторых заболеваниях, например, при сахарном диабете, за счет нарушений в микроциркуляторном русле часто



развиваются атрофические и субатрофические риниты. С учетом распространенности данного заболевания, в частности, в связи со снижением возраста впервые заболевших (трудоспособное население) проблемы увлажнения слизистой оболочки полости носа носят социальный характер.

Как показывают исследования, население планеты стареет, увеличивается средняя продолжительность жизни и соответственно возрастают требования к качеству жизни в данной группе населения. Известно, что со снижением уровня половых гормонов, обусловленных менопаузой у женщин и снижением функции половых желез у мужчин, вероятность развития субатрофических и атрофических процессов на коже и слизистых резко возрастает.

Таким образом, в нормализации функции слизистой оболочки полости носа ведущими направлениями терапии являются:

- 1) стимуляция кровообращения местного и общего, т. е. усиленное снабжение слизистой оболочки питательными веществами;
- 2) увлажнение слизистой оболочки носа и препятствование образованию корок;
- 3) борьба с местной патологической микрофлорой.

Таким принципам отвечают препараты топического действия, содержащие важнейшие микроэлементы, регулирующие реологические свойства слизи. Считается, что содержащиеся в изотоническом растворе микроэлементы, такие как Ca, Fe, K, Mg, Cu, способствуют повышению двигательной активности ресничек, активизации репаративных процессов в клетках слизистой оболочки носа и нормализации функции ее желез [7]. Перечисленные микроэлементы содержатся в препаратах, кото-

рые готовят из морской воды, стерилизуя ее и доводя содержание солей до изотонической концентрации, и из воды минеральных источников, обладающей лечебными свойствами.

Известно, что морская вода очень полезна для человеческого организма, так как содержит много ценных микро- и макроэлементов. Морская вода активизирует все жизненные процессы организма, повышает его сопротивляемость к различным заболеваниям, она обладает местным антисептическим действием.

Целебные свойства морской воды:

- Промывание полости носа морской водой оказывает антибактериальное действие, смывая пыль, вирусы и бактерии.
- Полоскание горла теплой морской водой лечит заболевания горла и восстанавливает голосовые связки.
- Морские ванны и воздух стимулируют эндокринную систему.
- Морская вода ускоряет заживление ссадин и порезов благодаря содержанию большого количества солей и микроэлементов.
- Полоскание рта теплой морской водой укрепляет зубы и десны.

Одним из новых препаратов этой группы является Отривин Море [2], представляющий собой очищенный, деконтаминированный изотонический раствор океанической воды из Бретани, добываемой в экологически чистом районе Атлантического океана, богатой натуральными микроэлементами. Он содержит 18 минералов и микроэлементов.

Благодаря такому составу препарат Отривин Море идеально подходит для защиты слизистой оболочки носа от неблагоприятных условий города, а также для облегчения носового дыхания во время болезни. Отривин Море обеспечивает быструю элиминацию возбудителей и аллергенов, то есть многократно снижает их концентрацию и способствует механическому очищению поверхности слизистой оболочки носа. Помимо этого, Отривин Море стимулирует клетки мерцательного эпителия, способствует нормализации выработки слизи и ее разжижению, а также повышает местный иммунитет. Важным преимуществом препарата является отсутствие какого-либо системного действия на организм пациента, что крайне важно для людей, страдающих различными соматическими заболеваниями и опасаящихся приема традиционных топических вазоконстрикторов из-за риска развития побочных эффектов. Кроме того, у пациента появляется возможность снизить дозировку других лекарственных средств, применяемых для комплексного лечения, и ускорить выздоровление.

Отривин Море можно использовать как в профилактических и лечебных целях, так и для ежедневной гигиены полости носа. Новинка не содержит консервантов и дополнительных химических ингредиентов. Основными показаниями для назначения препарата являются острый ринит (включая аллергический) и заложенность носа. При насморке и аллергии Отривин Море облегчает дыхание, деликатно очищая носовые ходы, а также оказывает антисептическое действие. Кроме того, средство можно использовать для гигиены полости носа перед применением других лекарственных препаратов. В целях профилактики возможно использование препарата Отривин Море в период эпидемий различных вирусных заболеваний, что препятствует развитию различных форм инфекционного процесса на слизистой носа. Препарат также может применяться с целью гигиены полости носа, эффективно очищая слизистую носа и бережно увлажняя ее. Натуральный состав Отривин Море не только обеспечит высокую безопасность проводимого лечения, но и позволяет применять препарат для промывания носа при аллергии.

Многие назальные спреи вызывают дискомфортные ощущения при их приеме, что связано с раздражением слизистой

Как выиграть у насморка несколько дней?*

Отривин®
Наслаждаясь дыханием.

Ведущие ОТОЛАРИНГОЛОГИ мира рекомендуют**

Комплексный подход для борьбы с насморком

1. Использование сосудосуживающих средств
2. Использование ирригационной терапии

Клинически доказано, что комплексная терапия позволяет сократить длительность лечения ринита и уменьшить вероятность развития осложнений.

Комплексная терапия от ОТРИВИН®:



Шаг 1.

Промыть нос изотоническим раствором **ОТРИВИН® Море**.

Шаг 2.

Применить сосудосуживающий **ОТРИВИН®** спрей/капли.

* Острый инфекционный ринит в практике врача-интерниста, Зайцева О. В., кандидат медицинских наук ФГУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России, Москва ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

**The Diagnosis & Management of Rhinitis: An Updated Practice Parameter (2008) by AAAAI (по материалам Американской Ассоциации аллергии, астмы и иммунологи)

Рег.уд. № П N011649/03 от 28.12.2009, № П N011649/04 от 10.09.2008, № П N011649/05 от 11.09.2008
Рег.уд. № ФСЗ 2008/02467 от 18.12.2009 (является изделием медицинского назначения)

КАЛЕНДАРЬ
СОБЫТИЙ

ОКТАБРЬ

МЕДИЦИНА-2011

4–6 октября, Уфа
ВЦ «БашЭКСПО»
Тел.: (347) 256-51-80, 256-51-86
E-mail: medicine@bashexpo.ru
www.bashexpo.ru

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И АНТИМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА

IX Научно-практическая конференция
6–7 октября, Здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, 36/9
«ИнфоМедФарм Диалог»
Тел.: (495) 797-62-92
E-mail: info@infomedfarmdialog.ru www.infomedfarmdialog.ru

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

2-ая Российская научно-практическая междисциплинарная конференция
7–8 октября, Москва, гостиница «Холидей Инн Москва Сокольники»,
ул. Русаковская, 24
Тел.: (495) 669-14-05
E-mail: info@functionaldisorders.ru www.functionaldisorders.ru

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

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И КОСМЕТОЛОГИЯ: СИНТЕЗ НАУКИ И ПРАКТИКИ

I Московский Форум
11–12 октября, Здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, 36/9
ИнфоМедФарм Диалог
Тел.: (495) 797-62-92
E-mail: info@infomedfarmdialog.ru www.infomedfarmdialog.ru

САМАРА МЕД 2011

12–14 октября, Самара, ВК им. П. Алабина
RTE-Group
Тел.: +7 (495) 921-44-07
E-mail: md@rte-expo.ru www.rte-expo.ru

**ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ
X РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС**

18–20 октября, Москва, проспект Мира, д. 150, ГК «Космос»
Московский НИИ педиатрии и детской хирургии
Тел.: (495) 484-58-02
E-mail: congress@pedklin.ru www.congress2011.pedklin.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

НОВЯБРЬ

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»
ДИТЯ И МАМА. ЕКАТЕРИНБУРГ 2011
III-я Международная выставка
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

оболочки полости носа. Отривин Море в форме назального душа лишен данного побочного эффекта. Бережно промывая полость носа, препарат удаляет пыль, бактерии и секрет и предотвращает ее пересыхание, тем самым оберегая от раздражающего воздействия внешних факторов, что особенно важно людям, работающим в помещениях с чрезмерно сухим воздухом (например, там, где установлены кондиционеры или возле нагревательных приборов).

Большое значение имеет форма выпуска препарата. При использовании носовых капель большая часть введенного раствора стекает по дну полости носа в глотку. В этом случае не достигается необходимый лечебный эффект. В этом плане намного более выгодным выглядит назначение дозированных аэрозолей, так, особенностью препарата Отривин Море является выпуск в форме назального спрея.

Также Отривин Море можно использовать и для ежедневной гигиены полости носа. Эта процедура известна уже с древности и важна для нашего здоровья не менее, чем чистка зубов. В современном мире, в тесных и пыльных мегаполисах, ежедневное профилактическое промывание носа морской водой приобрело особую актуальность.

Для удобства пациентов Отривин Море выпускается во флакончиках оптимального объема — 50 и 100 мл, которые будут уместны и в домашней, и в дорожной аптечках. Кроме того, флакон Отривин Море снабжен универсальной насадкой, подходящей для всей семьи и может быть рекомендован детям с трехмесячного возраста. При этом распыляющий наконечник обеспечит аккуратное и равномерное увлажнение полости носа, а специальный клапан, защищающий лекарство от попадания в него микроорганизмов, гарантирует длительный срок использования после первого применения.

Таким образом, препарат Отривин Море является надежным средством, очищающим слизистую оболочку носа у взрослых и детей, восстанавливая ее физиологическую функцию, не вызывая при этом ее сухости и обладая стойким длительным эффектом, предотвращая тем самым развитие грозных осложнений и одновременно бережно воздействуя на ее структурные компоненты. Отривин Море может применяться как для лечения, так и для профилактики насморка, а также для защиты слизистой носа от раздражающего воздействия окружающей среды. ■

Литература

1. Волошина И. А., Туровский А. Б. Ирригационная терапия атрофического ринита. С. 1906.
2. Государственный реестр лекарственных средств. М.: МЗ РФ, 2008.
3. Гуров А. А. Отек слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Как с ним бороться? 1254 с.
4. Карпова Е. П., Усена Л. И. Топические деконгестанты для терапии воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух у детей. С. 18.
5. Марков Г. И. Транспортная функция мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа при воспалительных заболеваниях // Вестник оториноларингологии. 1985. № 4. С. 36–37.
6. Пальчун В. Т., Магомедов М. М., Луцихин Л. А. Оториноларингология. М.: Медицина. 2002. 576 с.
7. Пискунов Г. З., Пискунов С. З. Клиническая ринология. М., 2002. 390 с.
8. Плужников М. С., Шантуров А. Г., Лавренова Г. В., Носуля Е. В. Слизистая оболочка носа. Механизмы гомеостаза и гомокинеза. СПб. 1995. С. 5–18.
9. Рязанцев С. В. Современные деконгестанты в комплексной терапии острых и хронических заболеваний ЛОР-органов // Российская оториноларингология. 2008. № 6 (19).
10. Deitmer T., Scheffler R. The effect of different preparations of nasal decongestants in ciliary beat frequency in vitro // Rhinology. 1993; 31–151–3 (14).
11. Satir P. How cilia move // Scientific American. 1974. Vol. 231. P. 45–46.

Особенности течения и лечения ротавирусной инфекции у детей

В. Н. Тимченко, доктор медицинских наук, профессор, академик МАНЭБ

Е. Б. Павлова, кандидат медицинских наук, доцент

М. Д. Субботина, кандидат медицинских наук, доцент

СПбГПМА, Санкт-Петербург

Ключевые слова: ОКИ, ротавирус, инфекции, диарея.

По данным экспертов ВОЗ, практически каждый ребенок до 5 лет переносит ротавирусную инфекцию (РВИ). Ежегодно в мире регистрируется до 25 млн случаев ротавирусной диареи, из них 3% заканчиваются летальным исходом. В России в год регистрируется около 300 тыс. ротавирусных гастроэнтеритов. В эпидемический период до 80% острых кишечных инфекций (ОКИ) приходится на РВИ, которая регистрируется в виде спорадических заболеваний или вспышек в семье и детских коллективах. Наиболее высокая восприимчивость у детей до 5 лет, и она обусловлена анатомо-физиологическими особенностями органов желудочно-кишечного тракта, незрелостью как специфических, так и неспецифических факторов иммунной защиты. Максимальная заболеваемость РВИ приходится на зимне-весенний период.

В типичных случаях клиническая картина РВИ характеризуется острым началом, лихорадкой, гастроэнтеритом, развитием токсикоза с эксикозом на фоне осмотической диареи, вторичной дисахаридазной недостаточностью. Практически у всех детей отмечаются изменения в микрофлоре кишечника (снижение индигенной флоры, рост условно-патогенной флоры), что существенно усугубляет клиническую симптоматику и элиминацию ротавирусов из кишечника.

В лечении больных РВИ используются принципы комплексной терапии, включающие диету и применение препарата Лактаза Бэби, этиотропные средства, патогенетические средства (энтеросорбенты, пероральная и инфузионная регидратация, пробиотики, ферменты). В современных условиях длительное использование одних и тех же этиотропных средств, долговременное использование одних и тех же пробиотиков и ферментов приводит к снижению их эффективности. Поэтому оправдан поиск эффективных препаратов, позволяющих сократить сроки элиминации вируса, избежать развития осложнений и возможных побочных действий.

Цель исследования — изучение клинико-эпидемиологических особенностей РВИ у детей в современных условиях и оценка эффективности проводимой терапии.

Материалы и методы

Из 1386 больных, поступивших в 2011 г. в ДИБ № 3 г. Санкт-Петербурга с диагнозом ОКИ неуточненной этиологии (ОКИНЭ), у 241 ребенка (17,4%) подтверждена РВИ.

Обнаружение ротавирусных антигенов группы А проводилось с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) однократно

в образцах стула, собранного в первые сутки с момента поступления ребенка в стационар. Для расшифровки диагноза проводилось бактериологическое исследование фекалий у всех детей на предмет энтеропатогенов (*Shigella* spp., *Salmonella* spp., патогенные *Escherichia coli*, *Yersinia* spp., *Campylobacter* spp.) и оппортунистических бактерий (Gram-negative bacteria, staphylococci). Подтверждение условно-патогенной этиологии заболевания осуществляли дважды — при поступлении и через 15 дней после выписки из стационара. Также в стандарт обследования входили исследования с дизентерийным, сальмонеллезным и иерсиниозным эритроцитарными антигенными диагностикумами в РНГА с целью обнаружения специфических антител в динамике заболевания. Потеря воды со стулом свыше 10 мл/кг массы тела в сутки расценивалась как диарейный синдром. Тяжесть дегидратации определяли клинически.

В день поступления в стационар всем больным назначалась базисная терапия, которая включала: диету (низколактозная и Лактаза Бэби — для детей на грудном вскармливании); оральную регидратацию; по показаниям инфузионную терапию (глюкозосолевыми растворами); этиотропные средства (интерфероны, противоротавирусный иммуноглобулин); энтеросорбенты; ферменты; пробиотики.

40 больным с РВИ проводилась пробиотическая терапия. В зависимости от применения пробиотика все дети были разделены на две группы.

Первая группа — основная (20 детей) получала пробиотик Примадофилус Детский, содержащий *Bifidobacterium infantis*, *B. longum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *L. acidophilus*. Данный препарат не содержит лактозу, может назначаться с рождения, устойчив к антибиотикам, содержит пребиотик мальтодекстрин. Препарат назначался в дозе: детям от одного мес до одного года — 0,5 чайной ложки, от одного года до пяти лет — 1 чайная ложка 1 раз в день до еды в условиях стационара и после выписки из клиники общей продолжительностью 16–18 дней.

Вторая группа — группа сравнения (20 детей) получала пробиотики (Лактобактерин — 5 детей, Линекс — 5 детей, Бифиформ — 10 детей) в возрастной дозировке, в условиях стационара и после выписки из клиники общей продолжительностью 16–18 дней. Группы были репрезентативны по полу, возрасту, срокам поступления в стационар, преморбидному фону, тяжести заболевания, базисной терапии.

Возрастной состав групп: от одного мес до одного года — 42,5%, от одного года до трех лет — 42,5%, от трех до пяти лет 25%. Из 40 больных: мальчиков — 62,5%, девочек — 37,5%. Госпитализированы в первые сутки от начала заболевания — 67,5%, во вторые сутки — 15%, на третьи сутки и позже — 17,5%.

Преморбидный фон у 80% детей был отягощен ранним переходом на искусственное вскармливание, недоношенностью, перинатальной энцефалопатией, анемией, дисбактериозом кишечника, дискинезией желчевыводящих путей. Все 40 детей поступили в стационар в среднетяжелом состоянии с умеренно выраженными симптомами интоксикации (беспокойство, слабость, вялость, снижение аппетита и др.), развитием токсикоза с эксикозом I ст. у 65%, II ст. — у 35%. Начальными проявлениями РВИ было повышение температуры. У всех больных отмечались признаки поражения ЖКТ, включающие срыгивания, рвоту, болевой синдром, метеоризм, диарею. Рвота отмечалась у 85%, с частотой от одного до 3 раз/сут — у 35,3%, от 4 до 10 раз/сут — у 64,7%. Нелокализованные абдоминальные боли отмечались у половины больных, явления метеоризма — у 77,5%. Одновременно или через несколько часов после рвоты у всех больных появлялся жидкий обильный водянистый стул: с частотой до 5 раз/сут — у 35%; от 6 до 10 раз/сут — у 57,5%; свыше 10 раз/сут — у 7,5% детей. Патологические примеси в стуле (слизь, зелень) визуально определялись у 65%, у трети из них наблюдались прожилки крови. У всех больных в копроцитограмме отмечались различной степени выраженности нарушения: жирные кислоты, нейтральный жир, крахмал, клетчатка, йодофильная флора, свидетельствующие о развитии синдрома избыточного бактериального роста (СИБР). У 65% детей, наряду с признаками нарушения переваривания и всасывания в копроцитограмме, определялся колитический синдром (лейкоциты и эритроциты). У всех детей с РВИ в посевах кала на условно-патогенную микрофлору (УПМ) выявлено снижение роста полноценной кишечной палочки и активация *E. coli* с измененными свойствами. У 80% высевалась УПМ (*Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*), превышающая допустимые концентрации в 1,5–2 раза. У 30% одновременно высевалось несколько возбудителей.

Результаты исследования, обсуждение и заключение

Из поступивших в стационар 1386 детей с диареей ротавирусный антиген обнаружен у 17,4%. Пик регистрации детей с ротавирусной диареей приходился на март-апрель, составляя соответственно 27,4% и 15,4%. В летние месяцы РВИ встречалась с частотой от 2,9% до 5,4%. С декабря отмечался сезонный подъем РВИ (8,7%). Наиболее часто ротавирусы выявлялись в фекалиях детей в возрасте от одного мес до двух лет, составляя в сумме 66,3%, с возрастным пиком от одного года до двух лет (43,1%). Результаты клинико-лабораторного исследования позволили установить моно-РВИ у 47,9% и микст-РВИ у 52,1% детей. Структура микст-ротавирусной диареи была следующей: у 44,2% детей обнаружена УПМ, у 27,9% — энтеропатогенный эшерихиоз (ЭПЭ), у 15,5% — сальмонеллы, у 12,4% — шигеллы.

У детей в возрасте до одного года моно-РВИ диагностирована у 12,1% детей, микст-РВИ у 87,9%. В большинстве случаев была выявлена УПМ — 59,7%, ЭПЭ — 25,9%, сальмонелла — 13,8%. Среди УПМ наиболее часто выделялись стафилококки, клебсиеллы, протей, цитробактер, синегнойная палочка. У детей в возрасте от одного года до двух лет также был выявлен высокий процент микст-инфекции (72,2%), но УПМ выделялись реже — 29,2%, шигеллы — 29,8%, сальмонеллы — 39,5% и только ЭПЭ — 1,5%. Среди детей старше двух лет моноинфекция встречалась у большинства больных (85,3%), микст-инфекция — у 14,7%. Ассоциантами были, как правило, шигеллы и ЭПЭ.

Клинические проявления моно-РВИ во всех возрастных группах характеризовались острым началом. Повышение температуры отмечалось у 93,7% больных, в большинстве случаев лихорадка

была в пределах 38–39 °С (52,7% детей) общей продолжительностью 2–3 дня, только у 5,4% детей лихорадка сохранялась до 8–10 дней.

Постоянным признаком РВИ была рвота или срыгивание, наблюдаемые у всех больных. Ведущим симптомом заболевания, отмечавшимся у всех больных, была диарея. Характер стула — частый, обильный, водянистый, желтого цвета, пенистый, с резким запахом и незначительной примесью зелени. Кратность стула до 5 раз в сутки отмечена у 41,1%, от 6 до 10 раз — у 53,6%, более 10 раз — у 5,4%. Длительность диареи в среднем составила 4–6 дней у 73,2%. Боли в животе умеренные, без четкой локализации, метеоризм, урчание по ходу кишечника отмечены у половины больных.

В группе детей (20 чел.), получающих Примадофилус Детский, достоверные различия выявлены в динамике диарейного синдрома. Продолжительность диареи в основной группе, получающей Примадофилус Детский, составила $4,1 \pm 1,2$ дня, в группе сравнения — $5,6 \pm 1,0$ дня ($P \leq 0,05$). Одновременно с нормализацией частоты и характера стула у больных, получавших Примадофилус Детский, быстрее исчезали патологические примеси в стуле (слизь, зелень, примесь крови), что свидетельствовало о положительном влиянии препарата на процессы репарации кишечника. При изучении количественного содержания УПМ установлено, что в обеих группах по окончании применения пробиотиков у больных повышалось количество ПКП до нормы и уменьшалось количество *E. coli* с измененными свойствами. В основной группе, получавшей Примадофилус Детский, у всех больных имело место достоверное снижение УПМ, а у 7 (41%) отмечалась полная санация от УПФ. В группе сравнения по окончании курса лечения пробиотиками у 12 из 15 больных была отмечена тенденция к снижению количества УПМ, однако у 8 больных (53,3%) возбудители *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Kl. pneumoniae* выделялись повторно в диагностически значимых концентрациях.

Заключение

За период проведенных исследований в стационаре ДИБ № 3 из 1386 больных с диагнозом ОКИНЭ у 241 (17,4%) верифицирована РВИ. Заболевание протекало в виде моно- и микст-РВИ преимущественно в среднетяжелой форме с возрастным пиком от одного года до двух лет.

Включение в комплексную терапию среднетяжелых форм РВИ у детей синбиотика Примадофилус Детский, в сравнении с применением других пробиотиков (Линекс, Бифиформ, Лактобактерин), способствовало более быстрому купированию диарейного синдрома и нормализации копроцитограммы. Препарат имеет высокие органолептические свойства, хорошо переносится больными, не дает побочных эффектов. Примадофилус Детский обладает более высоким санирующим эффектом в отношении УПМ (стафилококков, клебсиелл, энтеробактеров, цитробактеров, протей), у 41% отмечалась полная санация, что согласуется с литературными данными. ■

Литература

1. Мазанкова Л. Н., Рыбалко Г. А. Профилактика ротавирусной инфекции у детей // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей. V конгресс педиатров-инфекционистов России: тезисы. М., 2006. С. 99.
2. Кафарская Л. И., Ефимов Б. А., Постникова Е. А. и др. Особенности становления микрофлоры у детей раннего возраста // Детские инфекции. 2006. Т. 5, № 1, с. 6–12.
3. Учайкин В. Ф., Новокшенов А. А., Мазанкова Л. Н. и др. Острые кишечные инфекции у детей: пособие для врачей. М., 2005. 36 с.



Идеальный баланс

Примадофилус Детский

Лакто- и бифидобактерии для детей от 0 до 5 лет

- Штаммы подобраны соответственно возрасту
- Для детей с рождения
- Не содержит лактозу
- Один раз в день

+7(495) 972 85 29
www.primadophilus.ru

Эффективность применения витаминно-минерального комплекса у часто и длительно болеющих детей

Е. Ю. Егорова^{1, 2}, кандидат медицинских наук

А. А. Балдаев², кандидат медицинских наук

Т. Р. Гришина¹, доктор медицинских наук

А. Ю. Волков³, кандидат химических наук

И. Ю. Торшин³, кандидат химических наук

О. А. Громова¹, доктор медицинских наук, профессор

¹ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия МЗСР»,

²МУЗ «Детская городская клиническая больница № 1»,

³ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет МЗСР», Иваново

Ключевые слова: дети, заболеваемость ОРЗ, витамины, микроэлементы, кардиоинтервалографии, Мультифорт детский.

На сегодняшний день в педиатрии используется термин «часто болеющие дети», которые характеризуются высокой частотой острых респираторных заболеваний. К этому пред- располагает недоношенность, неблагоприятное течение беременности, незрелость иммунной системы, пребывание в организованных детских коллективах, частые эпизоды переохлаждения, персистирующая инфекция ротоглотки, курение окружающих ребенка взрослых, экологически неблагоприятная среда проживания и несбалансированное питание [3, 5, 9]. На всех этапах коррекции требуется применение средств, необходимых для обеспечения нормальной жизнедеятельности и поддержания здоровья детей: правильный режим дня, оздоровительные мероприятия, рациональное питание, сбалансированное по макро- и микронутриентам. Последнее может быть достигнуто приемом качественных витаминно-минеральных препаратов, содержащих физиологические дозы микронутриентов.

В настоящем рандомизированном исследовании изучались эффекты препарата Мультифорт детский у часто болеющих детей. Изучалась компенсация препаратом широко распространенных гиповитаминозов и дисмикроэлементозов; проводилась оценка симптоматики протекания ОРЗ. Курс приема препарата составил 60 дней. Препарат назначался по 1 таблетке в день, утром. Непосредственно перед применением таблетку препарата Мультифорт детский растворяли в 100 мл воды комнатной температуры. Исследование проводилось в осенне-зимний период, когда дети чаще болеют простудными заболеваниями и более нуждаются в микронутриентной поддержке.

Материалы и методы

Исследование соответствовало этическим стандартам в соответствии с Хельсинкской декларацией с поправками от 2000 года и Правилами клинической практики в РФ от 1993 года. В исследовании проводилось изучение комплекса Мультифорт детский, включающего витаминные субстанции производства DSM (Швейцария) и органические формы минералов, характеризующиеся высокой биодоступностью. В состав каждой таблетки входят 13 витаминов (витамин С (аскорбиновая кислота) — 32,0 мг, витамин РР (ниацин) — 4,9 мг, витамин Е,

в виде альфа-токоферола — 3,8 мг, витамин В₅ (пантотенат кальция) — 1,5 мг, витамин В₆ (пиридоксин) — 0,59 мг, витамин В₂ (рибофлавин) — 0,56 мг, витамин В₁ (тиамин) — 0,49 мг, витамин А (ретинол) — 0,27 мг, витамин В_с (фолиевая кислота) — 0,19 мг, витамин К₁ (фитоменадион) — 0,024 мг, витамин Н (биотин) — 0,008 мг, витамин D₃ (холекальциферол) — 0,003 мг, витамин В₁₂ (цианокобаламин) — 0,0008 мг) и 10 минералов (кальций (кальция лактат) — 10 мг, магний (магния лактат) — 8,0 мг, цинк (цинка аспарагинат) — 4,0 мг, калий (калия хлорид) — 1,0 мг, марганец (марганца аспарагинат) — 0,8 мг, медь (меди цитрат) — 0,2 мг, йод (калия йодат) — 0,075 мг, селен (натрия селенит) — 0,01 мг, хром (хрома пиколинат) — 0,01 мг, молибден (натрия молибдат) — 0,01 мг. Кроме витаминов и минералов в состав препарата входит экстракт шиповника — 100,0 мг, в т. ч. танины — 5,0 мг.

Клиническая характеристика пациентов

С информированного согласия родителей и детей в исследование были отобраны 90 часто болеющих детей в возрасте 4–7 лет, 46 мальчиков и 44 девочки, средний индекс массы тела (ИМТ) $20 \pm 1,5$ кг/м². Все дети относились к 3-й и 4-й группе здоровья и характеризовались высокой частотой простудных заболеваний — более пяти ОРЗ в год (в среднем $6,7 \pm 1,4$). В настоящее исследование не включались дети с активными аутоиммунными процессами, почечной недостаточностью, тяжелыми паренхиматозными поражениями почек, а также пациенты, получавшие терапию препаратами цинка, железа и витаминов в течение последних 6 месяцев. Наблюдение за часто болеющими детьми проводилось на базе МУЗ ДГКБ № 1 детской клинической больницы г. Иваново с октября 2010 по май 2011 года. Препарат применялся начиная с ноября 2010 года (день «0»); у каждого пациента прием препарата проводился в течение двух месяцев до декабря 2010 — января 2011 года (день «60»). Зимний период был выбран вследствие более высокой заболеваемости ОРЗ в это время года.

У всех пациентов ОРЗ характеризовалось специфичной картиной — насморком или заложенностью носа, синдромом «окарапанного горла», болью или резью в горле, повышенной температурой.

Состояние пациентов до терапии (день «0») и после терапии (день «60») оценивалось по разработанной нами ранее комплексной 8-балльной шкале [2], включающей оценку характерных для часто болеющих детей симптомов (табл. 1), определения содержания витаминов

Таблица 1

Шкала оценки состояния пациентов

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

в крови, оценке шкал гиповитаминозов, исследования микроэлементного состава волос. Характерной особенностью настоящего исследования являлось исследование параметров вегетативной нервной системы.

Определение уровней витаминов в плазме

Состояние витаминного статуса по витаминам А, С, В₁, В₂ и В₆ оценивали по показателям концентрации витаминов в плазме крови. Забор периферической крови осуществлялся из локтевой вены в количестве 5 мл на голодный желудок с 8:00 до 8:30 утра. Для анализа отделялась ПК. Для определения концентрации витаминов В₁, В₆, А и Е использовался жидкостной хроматограф фирмы Shimadzu, Япония с регистрирующим интегратором той же фирмы и колонкой «Диасорб 130-16 СТ». Для определения концентраций витаминов В использовался спектрофлуориметр Hitachi, Япония (F-2000). Витамин А в плазме крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в обращенно-фазном варианте в изократическом режиме со спектрофотометрическим детектором [10]. Время появления пиков витаминов А и Е соответствовало по времени удерживания пикам стандартных образцов (витамин А — 3,7 мин, витамин Е — 9,6 мин). Витамин В₁ (тиамин) определяли в ПК методом ВЭЖХ в обращенно-фазном варианте в изократическом режиме с флуориметрическим детектором по модифицированной методике A.L. Bailey [16] и L. Bettendorff [20]. Для анализа к 500 мкл сыворотки крови добавляли 100 мкл 30% трихлоруксусной кислоты (ТХУ), затем раствор центрифугировали при 5000 об./мин в течение 15 минут, затем ТХУ экстрагировали диэтиловым эфиром, проводили определение методом абсолютной калибровки. Витамин В₂ (рибофлавин) в плазме крови определяли флуоресцентным методом титрования рибофлавинсвязывающим апобелком [10]. Витамин В₆ (пиридоксина гидрохлорид) в ПК после предварительного осаждения белков хлорной кислотой определяли методом ВЭЖХ в изократическом режиме ион-парного варианта с флуориметрическим детектированием [11]. Витамин С определяли методом визуального титрования, используя окислительно-восстановительную реакцию с 2,6-дихлор-

фенолиндифенолятом натрия (реактив Тильманса) [11]. Концентрацию витамина С определяли по количеству реактива Тильманса, пошедшего на титрование. Оценку гиповитаминозов витаминов проводили в баллах по результатам клинико-симптоматического анкетирования с использованием верифицированных шкал гиповитаминозов [8].

У всех исследуемых был выполнен многоэлементный анализ волос. В биосубстратах проведено количественное определение 41 химического элемента (Ag, Al, As, B, Ba, Bi, Br, Ca, Cd, Cs, Co, Cr, Cu, I, Ga, Ge, Hg, Fe, K, Li, Mg, Ni, Mn, Mo, Na, P, Pb, Rb, Sb, Sc, Se, Si, Sn, Sr, Te, Ti, Tl, Th, V, Zn, U) в мкг/г на масс-спектрометре с ионизацией в индуктивно-связанной плазме VG Plasma Quad PQ2 Turbo (Англия). Анализ образцов волос проводили методом АЭС-ИСАП согласно методикам А.Ю. Волкова и Р.Т. Тогузова (2007) [14]. Анализируемые образцы помещали в ацетон (особо чистое вещество, ОСЧ) на 2 минуты, сушили 5–10 мин на фильтровальной бумаге. Затем применяется метод сверхвысоких частот (СВЧ) разложения в тефлоновых автоклавах — «тефлоновая бомба».

Определение параметров вегетативной нервной системы

У обследуемых анализировались параметры вегетативной нервной системы в динамике применения препарата на основе анализа вариабельности ритма сердца. Анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) проводился с использованием 12-канального электрокардиографа «Поли-Спектр» [4, 7]. Использовались две методики: анализ вариабельности ритма сердца в покое и при проведении ортостатической пробы. Для каждого пациента на дни «0» и «60» была получена кардиоритмограмма — графическое изображение последовательного временного ряда межсистолических интервалов в виде отрезков прямой линии, эквивалентных по длине продолжительности пауз между сокращениями сердца. К регистрации кардиоритмограммы приступали не ранее чем через 1,5–2 часа после еды в тихой, затененной комнате с температурой 20–22 °С. Запись осуществлялась в покое (5 минут) и в положении стоя (5 минут).

Тест бета-АРМ

Для биохимической оценки адренореактивности использовался тест бета-АРМ «Агат» [14]. Тест основан на изменении осмотической резистентности эритроцитов под влиянием бета-АРМ — адреноблокатора (1-(1-изопропиламино)-3-(1-нафталенил-окси)-2-пропанола гидрохлорида). Норма теста бета-АРМ составляет 14–18 усл. ед. Значения теста бета-АРМ от 1 до 13 расцениваются как дисбаланс вегетативной нервной системы в сторону преобладания симпатикотонии; значения 19–26 усл. ед. соответствуют гиперсимпатикотонии.

Результаты

В ходе исследования для каждого из 90 детей было собрано более 140 параметров, отражающих демографические, антропометрические, клинические, лабораторные и другие показатели обследуемых. Пациенты исследуемой выборки были рандомизированы на прием препарата Мультифорт детский (60 человек, группа 1) или в группу контроля (30 человек, группа 2). Анализ показал, что на день «0» между группами наблюдались статистически значимые отличия только

Таблица 2

Повышение уровней витаминов в плазме и компенсация дефицита витаминов при приеме препарата на день «60». Уровни витаминов А и С измерялись в мкг/мл, витаминов группы В — в нг/мл

Витамин	Уровни витаминов			Баллы гиповитаминозов		
	Мультифорт детский	Контроль	Р	Мультифорт детский	Контроль	Р
А	0,34 ± 0,05	0,28 ± 0,06	0,01	3 ± 3	8 ± 5	0,01
В1	31,2 ± 7,1	20,0 ± 4,4	10 ⁻⁵	9 ± 3	20 ± 2	5 × 10 ⁻⁷
В2	13,4 ± 3,6	9,7 ± 3,3	0,01	6 ± 3	9 ± 5	0,05
В6	11,7 ± 1,8	8,0 ± 1,7	2 × 10 ⁻⁵	7 ± 2	13 ± 3	1,5 × 10 ⁻⁵
С	6,8 ± 1,1	4,0 ± 0,6	10 ⁻⁸	7 ± 2	14 ± 3	1,6 × 10 ⁻⁵

Таблица 3

Достоверные изменения микроэлементного состава волос при приеме препарата Мультифорт детский

МЭ	Содержание МЭ, мкг/кг		
	Мультифорт детский	Контроль	P
Mn	0,94 ± 0,25	0,67 ± 0,25	0,02
Cu	22,7 ± 3,9	16,6 ± 4,2	0
Zn	225 ± 18	192 ± 42	0,03
Se	1,08 ± 0,21	0,78 ± 0,19	0
Pb	1,47 ± 0,13	1,52 ± 0,15	0,0002

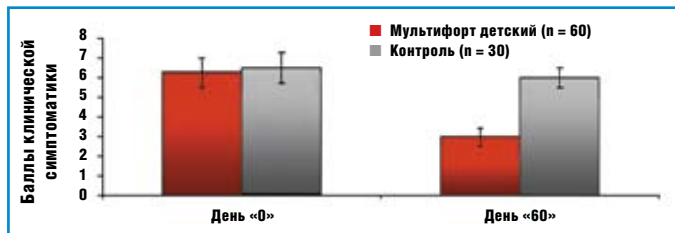


Рис. Оценка клинической симптоматики по 8-балльной шкале в динамике применения препарата Мультифорт детский

для двух из 140 параметров (возраст, ношение одежды не по погоде). Средний возраст в группе 1 был несколько выше ($5,9 \pm 1,0$ лет), чем в группе контроля ($5,3 \pm 0,9$ года, $p = 0,01$). В то же время в группе 1 наблюдался более высокий процент детей, носивших одежду не по погоде, — 16 человек в группе 1 (27%), в то время как в контроле — только 3 человека (10%, $p = 0,04$). Существование достоверных различий между группами только для двух параметров из исследуемых 140 указывает на высокое качество проведенной рандомизации.

На день «60» проводилось сравнение значений между группами 1 и 2. Были установлены статистически достоверное повышение уровней витаминов в крови, снижение баллов гиповитаминозов и дисмикроэлементозов. Наблюдалось улучшение состояния пациентов по балльной шкале остроты протекания ОРЗ.

Состояние микронутриентного (витаминого и элементного) баланса организма имеет важное значение для поддержания оптимальной активности иммунной системы. На день «0» между группами не наблюдалось достоверных различий как в уровнях витаминов в плазме крови, в баллах гиповитаминозов и в содержании микроэлементов в волосах. Двухмесячный курс приема комплекса Мультифорт детский привел к статистически значимой нормализации уровней витаминов в крови и к снижению баллов гиповитаминозов. Наблюдалось увеличение содержания в волосах микроэлементов цинка, селена и марганца, имеющих важное значение для функционирования иммунной системы. Данные о состоянии микронутриентного депо суммированы в табл. 2, 3.

В целом препарат способствовал компенсации дефицита всех исследованных витаминов. За исключением фолатов, достоверные снижения балла гиповитаминозов наблюдались для витаминов А, С, витаминов группы В.

Микроэлементный анализ состава волос показал, что прием препарата в течение 2 месяцев приводил к повышению содержания в волосах цинка, меди, селена и марганца (табл. 3, $p < 0,03$ во всех случаях). В группе 1 также отмечалось некоторое снижение содержания свинца в волосах (табл. 3), что может указывать на активацию детоксифицирующих систем организма.

Анализ состояния адаптации по параметрам вегетативной системы в динамике приема на фоне приема Мультифорта детского

Известно, что витамины и эссенциальные микронутриенты и экстракт шиповника относятся к нутритивным веществам с ярко выраженными

свойствами адаптогенов. Оценка спектральной мощности вариабельности сердечного ритма (параметр TP) позволяет оценить адаптационный резерв, прогнозировать течение и исход заболевания. ВСП отражает баланс между сигналами симпатической и парасимпатической регуляции. На основе значений 40 параметров ВСП были рассчитаны четыре интегральных показателя вегетативной: (1) реактивность парасимпатической системы, (2) вегетативное обеспечение, (3) адаптационные резервы и (4) уровень функционирования физиологической системы. Дополнительно был выполнен тест бета-АРМ — биохимический показатель адренореактивности.

Показатель «реактивность парасимпатки» был принят за «1». Значение «2» соответствовало избыточной, а «0» — угнетенной реактивности парасимпатки. На день «0» в обеих группах (90 человек) наблюдалось преобладание угнетенной парасимпатки: 22% пациентов имели нормальную реактивность, а 78% — угнетенную. После приема препарата в группе 1 у 70% пациентов сформировался нормальный уровень реактивности и только у 30% реактивность парасимпатки осталась по-прежнему угнетенной ($p = 0,016$).

Показатель «Вегетативное обеспечение» указывает на избыточную активацию симпатического отдела (2), адекватную (1) или недостаточную (0) активацию симпатического отдела. В ходе исследования не наблюдалось достоверных различий в значениях этого показателя на день «0» и день «60».

Этот результат полностью подтвердился при оценке адренореактивности (тест бета-АРМ). При сниженной адренореактивности количество бета-адренорецепторов на мембранах эритроцитов снижено (десенситизация), связывание адреноблокатора уменьшается и осморезистентность эритроцитов повышается в меньшей степени. Показатель «Адаптационные резервы» соответствует пониженной степени вегетативной адаптации (–7...–1), удовлетворительной (2–5) или хорошей (6–7). На день «0» пониженная степень адаптации наблюдалась у 49 человек в группе 1 (82%) и у 24 человек (78%) в группе 2. После приема препарата число пациентов с пониженной степенью адаптации в группе получавших терапию препаратом Мультифорт детский упало до 21 (35%, $p = 0,01$); в группе контроля достоверных изменений не наблюдалось. Интегральный показатель «Уровень функционирования физиологической системы» близок к норме (3–4), умеренно (2) или значительно снижен (0–1). До приема препарата среднее значение этого показателя составило $2,7 \pm 1,2$ в группе 1, $2,7 \pm 1,1$ в группе 2. После приема препарата произошло значительное улучшение данного показателя — средний балл в группе 1 составил $3,6 \pm 0,8$ ($p = 0,0027$), в то время как в группе контроля не наблюдалось достоверных изменений. Таким образом, прием препарата способствовал усилению общей спектральной мощности нейроморальной регуляции, выравнивал баланс между парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы, способствовал восстановлению угнетенной реактивности парасимпатической системы и повышению физиологической адаптивности.

Оценка остроты протекания ОРЗ по 8-балльной шкале

Одним из основных результатов исследования является достоверное снижение остроты тяжести протекания простудных заболеваний или ОРЗ. Оценка состояния пациентов проводилась на основе шкалы, включающей как ларингологическую симптоматику, так и вторичные признаки иммунодефицита (табл. 1). Средний по группе балл состояния пациентов в группе 1 на день «0» составил $6,3 \pm 0,7$, на день 60 — уже $3,0 \pm 0,4$ (рис.). Данное изменение являлось высокодостоверным статистически ($p = 10^{-5}$).

Прием препарата приводил к повышению неспецифической резистентности к острым респираторным заболеваниям: принимавшие препарат при последующем наблюдении в течение 2 месяцев отличались более коротким и легким течением ОРЗ ($p < 0,002$) (заболеваемость ОРЗ снизилась: группа 1 — 60 чел., заболевших — $n = 37$; группа 2 — 30 чел., заболевших — $n = 25$; $p(\chi^2) = 0,036$, ОШ 0,32, 95% ДИ 0,11–0,95). Ни у одного из пациентов не наблюдалось аллергических реакций и других побочных эффектов при приеме препарата.

Выводы

Реабилитация часто и длительно болеющих детей обязательно должна включать коррекцию микронутриентов. Эссенциальные микронутриенты способствуют поддержанию естественной иммунной защиты организма и повышают параметры адаптации. У детей, принимавших препарат Мультифорт детский, отмечено достоверное улучшение параметров вегетативной адаптации по данным вариабельности сердечного ритма. Положительное воздействие препарата на вегетативную нервную систему осуществлялось через нормализацию угнетенной парасимпатической реактивности, что подтверждается результатами биохимического теста бета-АРМ. После двух месяцев приема препарата у пациентов наблюдались значимые улучшения ЛОР-симптоматики, оцененные по комплексной 8-балльной шкале. В исследовании установлено снижение заболеваемости ОРЗ в группе принимавших препарат по сравнению с контролем ($p = 0,036$). Прием препарата приводил к увеличению уровня витаминов А, В₁, В₂, В₆, С в плазме крови и к уменьшению выраженности клинической симптоматики соответствующих гиповитаминозов по верифицированным балльным шкалам. ■

Литература

1. Агаджанян Н. А. Адаптация и резервы организма. М.: ФиС, 1983. 176 с.
2. Гарасько Е. В., Калачева А. Г., Громова О. А., Гришина Т. Р. Микробиологическая активность цинксоодержащих препаратов // Вестник ИвГМА. 2009. Т. 14. С. 18.
3. Зайцева О. В. Часто болеющие дети: некоторые аспекты профилактики и лечения // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2004. Т. 3. С. 216.
4. Иванов Г. Г. Современная электрокардиография: новые возможности и области применения в клинике. М.: Медицина, 2000. С. 24–27.
5. Иванова Н. А. Часто болеющие дети // РМЖ. 2008. Т. 16. № 4. С. 183–185.
6. Крыжановский Г. Н. с соавт. Нейроиммунопатология. Руководство. М.: Медицина, 2003. 438 с.
7. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. Иваново: ИГМА, 2010. 288 с.
8. Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГэотарМед, 2008. 957 с.
9. Самсыгина Г. А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия. Consilium Medicum. 2004. Прил. № 2. С. 3–10.
10. Спиричев В. Б., Коденцова В. М., Вржесинская О. А. Методы оценки витаминной обеспеченности населения. Уч.-мет. пособие ГУ НИИ питания РАМН МЗ РФ. 2001. 68 с.
11. Спиричев В. Б. Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества. М.: Медицина, 2005. С. 239.
12. Тогузов Р. Т., Волков А. Ю. Микроэлементный анализ волос. Методические рекомендации РГМУ. 2009. С. 23.
13. Торшин И. Ю., Громова О. А. Двадцать пять мгновений молекулярной фармакологии. М.: А-Гриф, 2011. 560 с.
14. Тест бета-АРМ http://www.agat.ru/instrukzii/beta_arm.doc.
15. Хабриев Р. У. Руководство по проведению клинических исследований новых лекарственных средств. М.: Медицина, 2005. 360 с.
16. Bailey A. L. Normal phase high performanse liquid chromatographic method for the determination of thiamin in blood and tissue samples // J. of Micronutr. Anal. 1990. 7, 2. P. 147.
17. Kurugol Z. Effect of zinc sulfate on common cold in children: randomized, double blind study // Pediatr Int. 2007, 49, 6. P. 842.
18. Mossad S. B. Zinc gluconate lozenges for treating the common cold. A randomized, double-blind, placebo-controlled study // Ann Intern Med. 1996. 125, 2. P. 81.
19. Prasad A. S., Fitzgerald J. T., Bao B. Duration of symptoms and plasma cytokine levels in patients with the common cold treated with zinc acetate. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Ann Intern Med. 2000. 133, 4. P. 245.
20. Bettendorff L., Grandfils C., Rycker C. Determination of thiamine and its phosphate esters in human blood serum at femtomole levels // J. of Chromatog. 1986. 1, 382, P. 297.



**ВИТАМИНЫ
МУЛЬТИФОРТ
ДЕТСКИЙ**

полезно, вкусно и быстро
- специально для детей

Помогает
восстановить силы после болезни

Способствует
защите от простудных заболеваний

Обеспечивает
необходимыми витаминами и
минералами растущий детский
организм

Содержит
растительный экстракт
шиповника

Имеет приятный вкус

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ. РЕКЛАМА.

materia medica

Новый путь к здоровью!

Телефон "горячей линии":
+7 (495) 681-93-00, +7 (495) 681-09-30

www.multifort.ru
www.materiamedica.ru

Острый фарингит

О. В. Зайцева, кандидат медицинских наук

**ФГУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России,
ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва**

Ключевые слова: острый фарингит, боль в глотке, першение, саднение в глотке, Стрепсилс Плюс.

Ощущение першения, дискомфорта, трудность при глотании, сухость и боль в глотке, порой иррадирующая в уши, — кто из нас не сталкивался с подобными симптомами? Совокупность перечисленных симптомов наиболее характерна для острого фарингита, заболеваемость которым в холодное и теплое время года отличается несущественно.

По причине развития острые фарингиты принято подразделять на вирусные, бактериальные, грибковые, аллергические, травматические (следствие попадания инородного тела или хирургического вмешательства) и вызванные воздействием раздражающих факторов (горячей жидкости или пара, кислот, щелочей, облучения и др.) [1]. Самой распространенной формой острого воспаления слизистой оболочки глотки является катаральный фарингит при ОРВИ. Известно, что примерно 70% фарингитов вызываются вирусами, среди которых отмечают риновирусы, коронавирусы, респираторный синцитиальный вирус, аденовирус, вирусы гриппа и парагриппа. Считается, что среди бактериальных возбудителей острого фарингита ведущая роль принадлежит бета-гемолитическому стрептококку группы А: 15–30% случаев заболевания у детей и 5–17% случаев у взрослых относительно редко (< 5%) могут вызывать стрептококки групп С и G [6]. В 90% случаев бактериальная флора задней стенки глотки представлена ассоциациями из 2–3 видов микробов [4].

Выраженный болевой синдром при остром фарингите объясняется богатством иннервации глотки [2]. Глотка получает чувствительную, двигательную и вегетативную иннервацию из глоточного сплетения, располагающегося на наружной поверхности среднего сфинктера глотки под щеечно-глоточной фасцией. Это сплетение формируется за счет ветвей языкоглоточного и блуждающего нервов, а также симпатических волокон верхнего шейного ганглия. Чувствительная иннервация глотки в основном осуществляется языкоглоточным нервом, однако в области глоточных устьев слуховых труб имеются нервные связи со второй ветвью тройничного нерва. В иннервации гортаноглотки также принимает участие верхний гортанный нерв — ветвь вагуса. Богатство нервных связей объясняет возможность иррадиации боли при заболеваниях глотки в ухо, нижнюю челюсть и т. д. [3].

Лекарственные препараты, используемые для местного лечения фарингита, можно условно разделить на шесть групп: местные антибиотики, антисептики, местные антимикотики, иммунокорректоры, местноанестезирующие и противовоспалительные препараты, гомеопатические средства [4]. Неосложненный фарингит обычно не требует системного назначения антибиотиков [7]. В настоящее время в мировой оториноларингологии имеется тенденция к использованию топических препаратов для купирования воспалительных заболеваний. Это обусловлено ростом аллергизации населения большинства стран, высоким процентом побочных действий системных препаратов и их невысоким эффектом в отношении воспалительных заболеваний глотки [5].

Оптимальным является назначение при остром фарингите лекарственных средств, обладающих не только антисептическим эффектом, но и способных быстро купировать болевой синдром. Одним из таких средств является Стрепсилс Плюс. Стрепсилс производится более

30 лет и за это время занял прочные позиции на мировом рынке лекарственных средств [8].

Каждая таблетка препарата Стрепсилс Плюс содержит два антибактериальных компонента: 0,6 мг амилметакрезола и 1,2 мг 2,4-дихлорбензилалкоголя, а также 10,0 мг лидокаина гидрохлорида. Антибактериальные компоненты действуют на широкий спектр бактерий (в том числе *Streptococcus pyogenes* и *Candida albicans*). Таким образом, препарат Стрепсилс Плюс обладает двойной фармакологической активностью, выступая в роли местного антисептика и анестетика одновременно. Стрепсилс Плюс в форме таблеток назначается взрослым в дозировке, не превышающей 8 таблеток в сутки, на протяжении 5–7 дней.

В течение 2011 года под нашим наблюдением находилось 30 пациентов обоего пола (19 женщин и 11 мужчин) в возрасте от 19 до 52 лет с острым катаральным фарингитом, получавших в качестве монотерапии Стрепсилс Плюс (ни один из пациентов не получал иных системных и местных препаратов, обладающих антибактериальным, нестероидным противовоспалительным, анестезирующим эффектом). Пациенты получали Стрепсилс Плюс по 1 таблетке 5 раз в сутки в течение 5 дней.

В момент первичного обращения все пациенты испытывали боли в глотке, более выраженные при проглатывании слюны, на фоне простудного заболевания, ощущение саднения, сухости в горле и першения. При фарингоскопии у пациентов выявлялись местные признаки острого воспаления: слизистая оболочка глотки (включая небные миндалины) гиперемизирована, налеты слизистые или слизисто-гнойные на слизистой оболочке глотки, выступающие на задней стенке глотки в виде зерен отдельные фолликулы, отечность язычка.

Продолжительность лечения составляла 5 дней, период последующего наблюдения — 3 дня.

Эффективность терапии оценивали по следующим критериям: клинические локальные симптомы (ощущение саднения в глотке, першение в глотке, ощущение сухости, боль в горле в покое, боль в горле при проглатывании слюны, боль в горле при приеме пищи); местные признаки острого воспаления при фарингоскопии (гиперемия слизистой оболочки глотки, включая небные миндалины, на слизистой оболочке глотки слизистые или слизисто-гнойные налеты, отдельные фолликулы на задней стенке глотки выступают в виде зерен, отечность язычка). Все симптомы оценивали по 4-балльной шкале, где: 0 баллов — отсутствие симптома; 1 балл — слабая выраженность симптомов; 2 балла — умеренная выраженность симптомов; 3 балла — выраженность симптомов значительная.

Безопасность препарата оценивали на основании параметров витальных функций (артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС)) на каждом визите, а также на основании учета всех возможных нежелательных явлений (НЯ). Под НЯ понимали «любое неблагоприятное медицинское явление, наблюдаемое у использующего медицинский продукт пациента, которое может и не иметь причинно-следственной связи с данным видом лечения». Отсутствие терапевтического эффекта не считали нежелательным явлением.

При первичном обращении субфебрильная температура была зарегистрирована у 10 пациентов (33,3%). Средняя температура тела исходно у больных составила $37,1 \pm 0,5$ °C, по окончании лечения ни у одного из пациентов не отмечалось отклонений температуры тела от нормативных значений.

Оценка клинической эффективности по динамике клинических локальных симптомов на фоне лечения Стрепсилс Плюс (n = 30, p < 0,05)

Таблица 1

Симптом	Саднение в глотке	Першение в глотке	Ощущение сухости	Боль в глотке в покое	Боль в глотке при проглатывании слюны	Боль в глотке при приеме пищи
До начала лечения	2 ± 0,7	2,1 ± 0,8	2,2 ± 0,8	2,1 ± 0,7	2,2 ± 0,6	1,9 ± 0,9
По окончании лечения	0	0	0,4 ± 0,1	0	0	0

Динамика изменения фарингоскопической картины на фоне лечения Стрепсилс Плюс (n = 30; p < 0,05)

Таблица 2

	Гиперемия слизистой оболочки глотки	Налеты на слизистой оболочке глотки	Фолликулы на задней стенке глотки	Отечность языка
До начала лечения	2,5 ± 0,6	1,1 ± 0,8	1,6 ± 0,6	0,8 ± 0,7
По окончании лечения	0,3 ± 0,4	0	0,2 ± 0,5	0

Результаты бактериологического исследования мазков из глотки на фоне лечения Стрепсилс Плюс в форме таблеток для рассасывания (n = 30)

Таблица 3

	Нет роста	<i>St. aureus</i>	<i>St. epidermidis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Str. viridans</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter amnigenus</i>
До начала лечения	8	17	12	8	5	4	1
По окончании лечения	23	3	4	0	0	1	1

Проведенное бактериологическое исследование посева слизи из глотки до начала лечения показало преобладание кокковой микрофлоры (рис. 1). С целью оценки бактериологической эффективности исследуемых препаратов у всех пациентов проводили микробиологическое исследование посевов слизи из глотки как до начала лечения, так и по его окончании.

На фоне проводимой терапии у всех пациентов наблюдали достоверное уменьшение или исчезновение таких симптомов, как ощущение

саднения, першения, сухости в глотке, боли в глотке в покое, при проглатывании слюны и при приеме пищи. Уже в течение первых суток использования Стрепсилс Плюс выраженность всех симптомов достоверно уменьшалась. К моменту завершения приема препарата (5-е сутки) у большинства пациентов отмечалось отсутствие локальных симптомов. Оценка клинической эффективности по динамике клинических локальных симптомов представлена в табл. 1 и на рис. 2.

К моменту окончания лечения у подавляющего большинства больных фарингоскопических признаков острого воспаления глотки выявлено не было: полное исчезновение гиперемии слизистой оболочки глотки, включая небные миндалины, было зафиксировано у 77% больных, исчезновение слизистых и слизисто-гнойных налетов — у 97%, исчезновение фолликулов на задней стенке глотки — у 83%, исчезновение отека языка — у 90% больных (табл. 2).

Результаты повторного бактериологического исследования показали достоверное уменьшение числа случаев обнаружения патогенной и условно-патогенной микрофлоры на фоне лечения Стрепсилс Плюс (табл. 3).

Комплаентность оценивалась как 100%. Пациенты соблюдали интервалы между приемами препарата, полностью проходили рекомендуемый курс лечения. В ходе исследования не было зафиксировано ни одного НЯ на фоне приема исследуемых препаратов. Все пациенты прошли курс терапии без возникновения побочных эффектов.

Таким образом, как показали результаты проведенного исследования, терапия препаратом Стрепсилс Плюс у больных с болевым синдромом при остром фарингите является высокоэффективной. Способность препарата Стрепсилс Плюс уменьшать локальные симптомы была подтверждена субъективными и объективными данными. ■

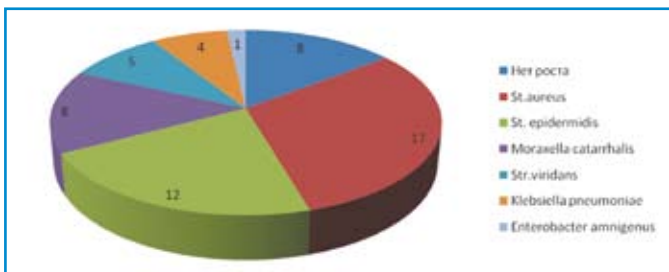


Рис. 1. Результаты бактериологического исследования мазков из глотки до начала лечения Стрепсилс Плюс в форме таблеток для рассасывания (n = 30)

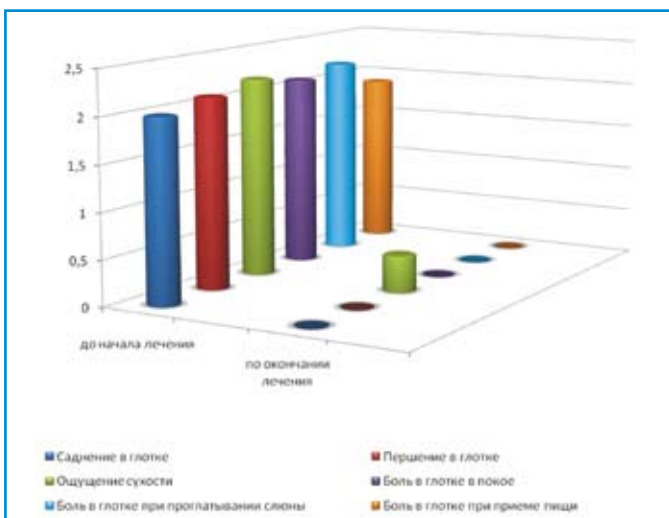


Рис. 2. Оценка клинической эффективности по динамике клинических локальных симптомов на фоне лечения Стрепсилс Плюс (n = 30)

Литература

- Рязанцев С.В. Этиопатогенетическая терапия острых фарингитов: Методические рекомендации. СПб, 2007. 40 с.
- Акулич И.И., Лопатин А.С. Лечение острых и хронических фарингитов препаратом имудон // Лечащий Врач. 2005. № 9. С. 90–91.
- Рябова М.А. Боль в глотке — всегда ли заболевание верхних дыхательных путей? // Справочник поликлинического врача. 2010. № 1. С. 32–37.
- Лучшева Ю.В., Изотова Г.Н. Местная терапия при фарингите // РМЖ. 2011. Т. 19. № 6.
- Егорова О.А. Целесообразность применения местных антимикробных препаратов при лечении инфекций верхних дыхательных путей // Фарматека. 2006. № 5, с. 107–109.
- Шпынев К.В., Кречиков В.А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита // КМАХ. 2007. Т. 9 (1). С. 20–33.
- Лопатин А.С. Лечение острого и хронического фарингита // РМЖ. 2001. Т. 9. С. 16–17.
- Магомедов М.М., Крюков А.И., Узденников А.А. Стрепсилс плюс в лечении воспалительных заболеваний глотки // Вестник оториноларингологии. 1999. № 1. С. 51–52.

Современные возможности использования интерферонов в комплексной терапии острых респираторных инфекций у детей

Э. Э. Локшина *, кандидат медицинских наук

О. В. Зайцева *, доктор медицинских наук, профессор

Л. Н. Мазанкова **, доктор медицинских наук, профессор

Т. А. Чеботарева **, кандидат медицинских наук

Н. А. Коровина **, доктор медицинских наук, профессор

Х. И. Курбанова **

В. В. Малиновская ***, доктор биологических наук, профессор

Т. С. Гусева ***

О. В. Паршина ***

* ГОУ ВПО МГМСУ, ** ГОУ ДПО РМАПО, *** ФГБУ «НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи», Москва

Ключевые слова: интерферон, цитокины, острые респираторные вирусные инфекции, терапия.

В настоящее время острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются наиболее массовыми инфекционными заболеваниями и у детей в возрасте до пяти лет занимают 70–90% от общей структуры заболеваемости. Дети в возрасте от одного года до пяти лет чаще болеют ОРВИ, что объясняется постепенной утратой иммунитета, приобретенного от матери, и несовершенством собственной иммунной защитной системы. Кроме того, известно, что у детей, находящихся в организованных детских коллективах (детские сады), ОРВИ возникают в среднем 8–10 раз на первом году посещения, 5–6 раз на втором, 3–4 раза на третьем.

Рассматривая вопросы распространенности острых респираторных заболеваний у детей, необходимо помнить об особенностях врожденного и адаптивного иммунитета. Это обусловлено Th2-направленностью иммунного ответа, несостоятельностью макрофагально-фагоцитарного звена, возрастными особенностями функционирования системы интерферонов (ИФН), снижением концентрации компонентов комплемента при альтернативном пути воспаления и продукции иммуноглобулинов классов G и A, незрелостью T- и B-лимфоцитов [1–3]. Более частым эпизодам ОРВИ у детей раннего возраста по сравнению со взрослыми способствуют анатомо-физиологические особенности дыхательной системы, прежде всего мукоцилиарной и сурфактантной системы, особенности строения бронхов.

Для системы ИФН также характерны возрастные особенности. По мере развития ребенка происходит поэтапное созревание системы ИФН. Однако синтез ИФН у детей, особенно раннего возраста, значительно снижен по сравнению с таковым у взрослых. Поэтому несовершенство иммунитета и нейроэндокринной регуляции может приводить к повышенной восприимчивости к инфекционным заболеваниям, а также увеличивать частоту и тяжесть ОРВИ. Кроме того, и другие факторы способны оказывать влияние на изменения в интерферогенезе, такие как нарушение питания, загрязнение окружающей среды, воздействие радиации. У часто болеющих детей, находящихся на искусственном вскармливании, живущих в условиях повышенной радиации, а также подвергшихся внутриутробному или постнатальному инфицированию, снижена способность лейкоцитов к продукции ИФН. Воздействие экопатогенных факторов может приводить к сенсibili-

зации детского организма, существенно снижая его резистентность к вирусным и бактериальным инфекциям [4].

ОРВИ, имея разную этиологию, схожи по эпидемиологии, патогенезу и имеют общую симптоматику, требуют терапии до идентификации возбудителей, и в этом случае важная роль отводится средствам, влияющим на иммунную систему и повышающим неспецифическую резистентность организма, а также обладающим широким спектром действия на многочисленные возбудители ОРВИ.

К этой группе препаратов относятся ИФН. ИФН — естественные цитокины, обладающие универсальными противовирусными свойствами: способностью к подавлению репликации многих РНК- и ДНК-содержащих вирусов благодаря ингибированию процессов транскрипции и трансляции вирусных матриц. Кроме того, ИФН являются медиаторами иммунитета, повышают эффективность неспецифических защитных реакций: усиливают цитотоксичность сенсibilизированных лимфоцитов и NK-клеток, активность макрофагов, а также способствуют восстановлению нарушенного гомеостаза и оказывают иммуномодулирующее действие.

Из препаратов ИФН для лечения и профилактики ОРВИ у детей наиболее широко применяется лекарственное средство Виферон, мазь, который представляет собой комплексный препарат интерферона человеческого рекомбинантного альфа-2, с токоферола ацетатом на основе ланолина безводного и вазелина медицинского. Содержание ИФН в 1 г мази — 40000 МЕ.

В ряде случаев местное применение препаратов интерферона даже более эффективно, чем системное, так как позволяет добиться активации мукоцилиарных факторов защиты при меньшем расходе препарата. При введении препарата в носовые ходы Виферон действует в месте первичного внедрения и размножения респираторных вирусов на эпителиальные клетки слизистой оболочки носа.

Для оценки безопасности, переносимости и лечебной эффективности препарата Виферон, мазь (интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2) при лечении ОРВИ и гриппа у детей нами было проведено мультицентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование.

Материалы и методы

Работа осуществлялась в эпидсезон 2007–2008 гг. на трех клинических базах: кафедра педиатрии ГОУ ВПО МГМСУ Росздрава (Детская

городская клиническая больница Святого Владимира) под руководством проф. О.В. Зайцевой, кафедра детских инфекционных болезней с курсом детской дерматовенерологии ГОУ ДПО РМАПО Росздрава (проф. Мазанкова Л.Н.) и кафедра педиатрии ГОУ ДПО РМАПО Росздрава (проф. Коровина Н.А.) на базе отделений Тушинской детской городской больницы. Исследование проводилось в строгом соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (WMA, 1964) и Декларации о политике в области обеспечения прав пациентов в Европе (WHO/EURO, 1994).

Рандомизировано 100 детей в возрасте от одного года и до 9 лет 10 месяцев, из них 65 (65%) мальчиков и 35 (35%) девочек. В возрастной структуре обследованных пациентов преобладали дети младшего возраста (от одного года до трех лет — 69%), дети от трех до семи лет составили 28% и старше семи лет — 3%.

Критериями включения в исследование были: пациенты с клинически установленным диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция или грипп»; форма тяжести заболевания: среднетяжелая; госпитализация не позднее 48 часов с момента заболевания; возраст от одного года до 18 лет; информированное согласие родителей пациента или уполномоченных лиц на участие в исследовании, лабораторное подтверждение диагноза респираторного вирусного заболевания с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Критериями исключения из исследования были: наличие гиперчувствительности, аллергические реакции на компоненты препарата; наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, туберкулез, хронические заболевания печени и почек, онкологические заболевания в любой стадии, ВИЧ); несоблюдение пациентом назначений врача; применение других иммуномодуляторов за 4 недели до начала исследования и в период исследования.

Распределение пациентов по группам осуществлялось методом случайной выборки. Группа А — получала препарат серии 233 (50 детей), группа Б — получала препарат серии 144 (50 детей). Группы наблюдаемых детей были сопоставимы.

По внешнему виду препараты Виферон и плацебо не отличались, упаковки — баночки с мазью (12 г) зашифрованы под разными номерами серий (233 и 144).

Этиологическая расшифровка ОРВИ проводилась методом ПЦР в лаборатории легионеллеза ГУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН. Обработку проб смывов со слизистой носа проводили с использованием наборов пробоподготовки «Проба-НК» производства фирмы «ДНК-Технология». Амплификацию и детекцию вирусной ДНК проводили с использованием интеркалирующего красителя SYBR-green на амплификаторе для проведения ПЦР в реальном времени ICycler IQ фирмы Bio-Rad (США). Содержание цитокинов, интерферонов и IgA определяли иммуноферментным методом (тест системы фирмы «Вектор-Бест», Новосибирск).

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США).

Дети получали препарат Виферон или плацебо в следующих дозировках, в зависимости от возраста: детям от одного года до двух лет 2500 МЕ 3 раза в день, от двух до 12 лет 2500 МЕ 4 раза в день, распределяя равномерно в оба носовых хода после промывания физиологическим раствором. Длительность терапии составила 5 дней.

Результаты исследования

Оценку эффективности проводили у 90 детей, полностью завершивших исследование. Критериями оценки терапевтической эффективности препарата являлись сроки и темпы обратного развития основных проявлений болезни: нормализация температуры, исчезновение симптомов интоксикации, респираторных симптомов, общая длительность заболевания, частота и характер осложнений.

У всех детей отмечались проявления катарального воспаления в носоглотке (заложенность носа, ринит, признаки ларинготрахеита) в той или иной степени выраженности, у каждого второго — симптомы

Вирусы	Плацебо (46), n (%)	Виферон (44), n (%)	P-п по критерию χ^2
Аденовирус	5 (10,9)	6 (13,7)	$p > 0,05$
Парагрипп	4 (8,7)	0	$p > 0,05$
РС-вирус	9 (19,6)	3 (6,8)	$p > 0,05$
Риновирус	7 (6,5)	3 (6,8)	$p > 0,05$
Недифференцированное ОРВИ	9 (15,2)	6 (13,6)	$p > 0,05$
Микст-инфекция	18 (39,1)	26 (59,1)	$p > 0,05$
РС + аденовирус	1 (5,5)	6 (23,1)	$p > 0,05$
РС + парагрипп	5 (27,8)	1 (3,8)	$p > 0,05$
Парагрипп + аденовирус	1 (5,5)	4 (15,4)	$p > 0,05$
РС + риновирус	5 (27,8)	2 (7,7)	$p > 0,05$
Парагрипп + риновирус	3 (16,7)	6 (23,1)	$p > 0,05$
РС + парагрипп + аденовирус	0	2 (7,7)	$p > 0,05$
Риновирус + РС + аденовирус	0	3 (11,5)	$p > 0,05$
Парагрипп + риновирус + аденовирус	3 (16,7)	2 (7,7)	$p > 0,05$
По критерию χ^2 различие не значимо.			

острого стеноза гортани, а в ряде случаев — признаки бронхита, иногда с развитием бронхообструктивного синдрома (БОС).

До начала лечения у детей рандомизированных групп для выявления этиологии ОРВИ были взяты смывы из носа.

Этиология заболевания была установлена у большинства наблюдавшихся детей на основе клинической интерпретации, обнаружения вирусов в смывах со слизистой носа методом ПЦР (табл. 1).

Этиологическая структура представлена следующими возбудителями: аденовирус у 11 (12,9%), парагрипп — у 4 (4,7%), РС-вирус — у 12 (14,1%), риновирус — у 10 (11,8%), смешанная инфекция у 44 детей (51,8%) в различных сочетаниях. Доминировало участие РС-вируса и аденовируса — преимущественно в сочетании друг с другом или с другими респираторными вирусами, при этом у 10 детей удалось выявить более трех возбудителей.

Длительность лихорадки при течении ОРВИ составляла от 0 до 5 дней, в среднем по группам: Виферон — $1,56 \pm 0,2$ суток, плацебо — $1,82 \pm 0,2$ суток ($p > 0,05$). Отсутствие значимых различий влияния терапии на продолжительность лихорадки, возможно, связано с применением жаропонижающей терапии при повышении температуры выше $38,5^\circ\text{C}$.

Выявлена тенденция к более быстрому купированию токсикоза у детей, получавших Виферон: через 1–2 суток от начала лечения его проявления отсутствовали у 40,8% наблюдаемых, а в группе плацебо лишь у 10,4% ($p < 0,05$), общая продолжительность токсикоза $3,15 \pm 0,31$ и $3,7 \pm 0,27$ суток ($p > 0,05$) соответственно. Значимыми также оказались различия в сроках восстановления двигательной активности в наблюдаемых группах. На 3-й день терапии вялость сохранялась у 30,7% детей в группе плацебо и у 4,5% детей, получавших Виферон ($p < 0,05$).

Влияние терапии на респираторный синдром выразилось в достоверном сокращении длительности сухого кашля до $1,3 \pm 0,14$ дня в группе, получавшей Виферон ($p < 0,05$), против $1,95 \pm 0,22$ дня в группе плацебо, кроме того, достоверно быстрее отмечалась трансформация сухого кашля во влажный в группе получавших Виферон ($2,25 \pm 0,1$ против $2,8 \pm 0,15$ в группе плацебо ($p < 0,05$)). Это отразилось на ускорении нормализации общего состояния детей в группе получавших Виферон.

Особо следует отметить тенденцию положительного влияния препарата Виферон на продолжительность осиплости — купирование симптома на 15 часов быстрее, чем в группе плацебо (по средним показателям в группе Виферона $2,3 \pm 0,23$ и в группе плацебо $3,0 \pm 0,24$ суток) (рис.).

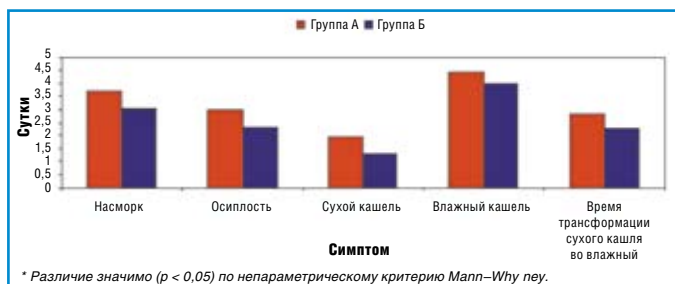


Рис. 3. Средняя продолжительность катаральных симптомов в наблюдаемых группах

Таблица 2
Влияние терапии на элиминацию различных респираторных вирусов из назальных смывов в наблюдаемых группах

Вирус	Количество пациентов (%) с элиминацией вируса на 5-й день болезни	
	Плацебо	Виферон
Моноинфекция	28	91,6 [#]
Смешанная инфекция	55,5	88,5 [#]

[#] различия значимы по χ^2 , $p < 0,05$.

Таблица 3
Контаминация новыми клинически незначимыми вирусами

Вирус	Количество пациентов (абс.) с контаминацией новым вирусом на 5-й день болезни		Р-в
	Плацебо	Виферон	
Риновирус	2	3	$p > 0,05$
Вирус парагриппа	6	3	$p > 0,05$
РС-вирус	3	3	$p > 0,05$
Аденовирус	12	4	$p < 0,05$
Итого	23	13	$p < 0,05$

Различия значимы по χ^2 , $p < 0,05$.

Таблица 4
Средние значения показателей интерферонового и цитокинового статуса до и после лечения у детей от одного года до трех лет

	Плацебо		Виферон	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИФН-альфа	10,68 ± 1,34	10,61 ± 2,7	7,34 ± 1,02	9,92 ± 1,36
ИФН-гамма	3,29 ± 1,84	1,8 ± 0,22	2,14 ± 0,47	1,28 ± 0,17
ИЛ-8	384 ± 85,36	366 ± 125,8	416,2 ± 73,61	291,4 ± 71,03 [#]
ФНО	39,56 ± 10,38	37,18 ± 6,85	31,55 ± 10,05	31,2 ± 7,8
IgA	6,62 ± 1,17	5,4 ± 0,73	6,45 ± 0,8	10,02 ± 1,97 ^{#*}

[#] $p < 0,05$ непараметрический критерий Wilcoxon.
* $p < 0,05$ непараметрический критерий Mann-Whitney.

Для оценки противовирусного эффекта лечения оценивалась элиминация этиологически значимых вирусов в смывах из носоглотки после терапии. При анализе данных нашего исследования было выявлено, что терапия человеческим рекомбинантным ИФН-альфа-2 в сочетании с витамином Е имеет достоверные различия с препаратом плацебо в элиминации этиологических вирусов как при варианте моно-, так и при варианте микст-инфекции (табл. 2).

Полная элиминация вируса после лечения произошла в группе плацебо у 28,0% больных при моноинфекции, при микст-инфекции у 55,5%, в группе получавших Виферон у 91,6% и 88,5% соответственно, различия значимы ($p < 0,05$).

У части детей обеих групп при исследовании смывов из носоглотки после проведенной терапии отмечена контаминация дополнительными этиологически незначимыми вирусами, по-видимому, связанная с условиями пребывания детей в стационаре. Значительно реже регистрация «новых» вирусов отмечалась после терапии препаратом Виферон — у 13 больных (29,5%) против 23 (50%) в группе плацебо ($p < 0,05$ по точному критерию Фишера) (табл. 3).

Выраженный протективный эффект против аденовируса выявлен у препарата Виферон, мазь, контаминация данным вирусом происходила в 3 раза реже, чем в группе плацебо.

Для объективизации оценки иммунологической эффективности терапии с учетом сведений литературы о возрастных различиях интерферонотропности и цитокиновых взаимодействий анализ проводился в двух возрастных подгруппах: от одного года до трех лет ($n = 61$), старше трех лет ($n = 29$).

Диапазон иммунологических показателей у детей от одного года до трех лет до лечения в острый период заболевания составил ИФН-альфа 2,8–29,5 пг/мл, ИФН-гамма 0,1–8,56 пг/мл, ФНО — 8,26–323,9 пг/мл, ИЛ-8 — 3,38–2308,56 пг/мл, IgA — 3,7–11,4, что несколько отличалось от этих же показателей старшей возрастной группы (табл. 4).

В процессе исследования показано, что влияние на показатели местного иммунитета в процессе лечения не было сильно выраженным. Тем не менее, ИФН-альфа в группе детей, получавших Виферон, повышался по сравнению со стартовыми значениями, в группе плацебо динамики отмечено не было. Средние значения ИФН-гамма несколько снижались по сравнению с исходным уровнем, что характерно для детей с ОРВИ, причем более интенсивное снижение отмечено в группе плацебо. ИЛ-8 является активным участником острой воспалительной реакции, средние значения его снижались в 1,5 раза в группе Виферона после терапии, что свидетельствует о более быстром купировании местной воспалительной реакции на фоне проводимого лечения ($p < 0,05$). Средние значения ФНО существенно не изменились после лечения ни в одной из групп.

Значимое повышение среднего уровня секреторного IgA наблюдалось в группе Виферона после лечения с $6,45 \pm 0,8$ мг/л до $10,02 \pm 1,97$ мг/л ($p < 0,05$) и статистически значимо превалировало по сравнению с группой плацебо. Секреторный IgA является основным защитным фактором, препятствующим проникновению вирусов в эпителиальные клетки респираторного тракта, возможно, это объясняет протективный эффект лечения в отношении контаминации новыми вирусами в группе получавших Виферон, мазь.

В старшей возрастной группе достоверных различий в изменениях местного иммунитета получено не было (табл. 5).

В группе плацебо исходное среднее значение ИФН-гамма было выше ($16,95 \pm 5,45$ пг/мл), чем в группе Виферона ($2,75 \pm 0,74$ пг/мл), в связи с этим сравнение динамики этого показателя оказалось некорректным.

Средние показатели ИЛ-8 до начала лечения в разгар заболевания были достаточно высокими (группа плацебо — $526,41 \pm 269,53$ пг/мл, группа Виферона $945,5 \pm 233,96$ пг/мл). По окончании лечения в группе плацебо показатели практически не изменились ($564,89 \pm 270,03$ пг/мл), в группе Виферона отмечено существенное снижение ($420,68 \pm 128,13$ пг/мл), что может свидетельствовать об уменьшении воспалительного процесса.

Таким образом, учитывая результаты проведенного исследования, можно говорить о высокой эффективности человеческого рекомбинантного ИФН-альфа-2 в сочетании с токоферолом. Виферон оказывал положительное влияние на течение заболевания: уменьшалась продолжительность катаральных симптомов (сухого кашля), ускорялась трансформация сухого кашля во влажный, ускорялись темпы купирования токсикоза, темпы нормализации общего состояния. Отмечен выраженный противовирусный эффект, заключающийся как в элиминации этиологически значимых вирусов в смывах из носоглотки у большего процента больных (91,6% против 28%), так и в снижении контаминации «новыми» вирусами в группе детей, получавших Виферон. Влияние на иммуноло-

гические параметры выявлено в исследовании тоже только в группе, получавшей Виферон, мазь — у детей в младшей возрастной группе от одного года до трех лет значительно повышался уровень секреторного IgA, а также происходило существенное снижение уровня ИЛ-8 в обеих возрастных группах.

Безопасность исследуемых препаратов учитывалась у всех больных, хотя бы раз получивших препарат. Критериями безопасности явились возникновение нежелательных явлений, серьезных нежелательных явлений, их связь с приемом препарата.

У 97% пациентов в целом применение препарата было признано безопасным. Наряду с этим описан ряд нежелательных явлений у четырех детей (по два ребенка из каждой группы) (ринорея, чихание, жжение слизистой носа), топически соответствующий месту нанесения, и гиперемия слизистой носа в этой же области, оцениваемых во время терапии, что, по-видимому, связаны с основой, входящей в состав препарата. Достоверных различий при оценке данных нежелательных явлений в обеих группах не было.

Таким образом, результаты проведенного мультицентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования подтверждают высокую терапевтическую эффективность и безопасность препарата Виферон, мазь у детей раннего возраста и позволяют рекомендовать использование препарата Виферон, мазь в комплексной терапии ОРВИ и гриппа. ■

Литература

1. Рачинский С.В., Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей: Рук-во для врачей. М., 1987. 495 с.
2. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Под ред. проф. Г.А.Самсыгиной. 2006, с. 143.
3. Макарова С.А. Клинико-функциональные особенности

Таблица 5
Средние значения показателей местного иммунитета у детей старше трех лет в наблюдаемых группах

	Плацебо		Виферон	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИФН-альфа	5,43 ± 1,38	5,21 ± 1,38	7,13 ± 1,21	9,98 ± 1,48 [#]
ИФН-гамма	16,95 ± 5,45	4,96 ± 2,34 [#]	2,75 ± 0,74	2,73 ± 0,88
ИЛ-8	526,41 ± 269,53	564,89 ± 270,03	945,5 ± 233,96	420,68 ± 128,13
ФНО	31,75 ± 11,03	16,28 ± 5,08	46,51 ± 11,09	30,51 ± 11,09
IgA	5,06 ± 0,69	8,59 ± 3,1	9,77 ± 2,45	8,26 ± 1,63

[#]p < 0,05 непараметрический критерий Wilcoxon.

бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста и способы его коррекции. Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. 14.00.09. Год защиты: 2004. С. 17.

4. Зайцева О.В. Препараты интерферона в повседневной практике врача // Медицинская кафедра. 2002, № 3, с. 50–55.
5. Нестерова И.В. Интерфероны в клинической практике. Труды XVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Москва, 6–10 апреля 2009, т. 1, с. 315–335.
6. Нестеров И.В. Препараты интерферона альфа в клинической практике // Российский аллергологический журнал. 2010, № 2, с. 43–52.
7. Ершов Ф.И., Григорян С.С., Орлова Т.Г. и др. Противовирусная терапия ОРВИ у детей // Детские инфекции. 2006, № 3, с. 56–61.
8. Jefferson T.O., Tyerell D. Antivirals for the common cold // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2005, Issue 3. Published by John Wiley & Sons Ltd., 2005.

суппозитории мазь и гель
ВИФЕРОН®
ИНТЕРФЕРОН С ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ РЕКОМБИНАНТНЫМ АЛЬФА-2
АНТИОКСИДАНТНЫМ КОМПЛЕКСОМ



ГЕРПЕС И ЦИТОМЕГАЛИЯ
ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В, С, D
ХЛАМИДИОЗ, МИКОПЛАЗМОЗ
УРЕАПЛАЗМОЗ
УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ И
БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ
ПИЕЛОНЕФРИТ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ
ДИСБАКТЕРИОЗ
ЭНДОМЕТРИОЗ И
ВУЛЬВОВАГИНИТ
МЕНИНГИТЫ
КАНДИДОЗ
ГРИПП И ОРВИ



- ВИФЕРОН® вошел в список ЖНВЛС*
- ВИФЕРОН® отпускается по фиксированным ценам

* жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства

Ферон
ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Адрес: 125424 г. Москва, Волоколамское ш., д. 73
 Производство: ООО «ФЕРОН» 123098 г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18, корп. А
 тел/факс (495/499) 193-3060, 646-1219 многоканальный
 электронная почта: viferon@rol.ru; адрес web-сайта: http://www.viferon.ru
 информационный сайт: http://www.interferon.ru

Последипломное образование

Наименование цикла	Место проведения	Контингент слушателей	Дата проведения цикла	Продолжительность обучения, мес
Акушерство и гинекология	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра акушерства и гинекологии, Москва	Акушеры-гинекологи	04.10–31.10	1 мес
Аллергология и иммунология	РМАПО, кафедра клинической аллергологии, Москва	Аллергологи-иммунологи	05.10–01.11	1 мес
Аллергология и иммунология	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра онкологии и гематологии, Москва	Аллергологи-иммунологи	10.10–07.11	1 мес
Анестезиология и реаниматология	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра детской анестезиологии и интенсивной терапии, Москва	Анестезиологи-реаниматологи	10.10–18.11	1,5 мес
Гастроэнтерология	РМАПО, кафедра гастроэнтерологии, Москва	Гастроэнтерологи	03.10–29.10	1 мес
Детская кардиология	РМАПО, кафедра педиатрии, Москва	Педиатры, детские кардиологи	17.10–14.11	1 мес
Диетология	РМАПО, кафедра диетологии, Москва	Диетологи	21.09–01.11	1,5 мес
Инфекционные болезни	РМАПО, кафедра инфекционных болезней, Москва	Инфекционисты	03.10–29.10	1 мес
Инфекции в акушерстве и гинекологии	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра акушерства и гинекологии, Москва	Акушеры-гинекологи	18.10–15.11	1 мес
Кардиология	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра профилактической и неотложной кардиологии, Москва	Кардиологи	27.10–22.12	2 мес
Нефрология	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра нефрологии и гемодиализа, Москва	Нефрологи	04.10–29.11	1 мес
Неврология	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра неврологии, Москва	Неврологи	10.10–04.11	1 мес
Оториноларингология	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра оториноларингологии, Москва	Оториноларингологи	17.10–25.11	1,5 мес
Психиатрия	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра психиатрии и психосоматики, Москва	Психиатры	25.10–20.12	2 мес
Психотерапия	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра психотерапии, Москва	Психотерапевты	03.10–28.10	1 мес
Ревматология	РМАПО, кафедра ревматологии, Москва	Ревматологи	12.10–07.12	2 мес
Скорая медицинская помощь	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра неотложных состояний в клинике внутренних болезней, Москва	Врачи скорой медицинской помощи	05.10–30.11	1 мес
Трансфузиология	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра клинической трансфузиологии, Москва	Трансфузиологи	03.10–14.11	1 мес
Экстренная урология	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра урологии лечебного факультета, Москва	Урологи, онкологи	04.10–31.10	1 мес



Уперлись в потолок на работе? Выход есть на hh.ru

Каждый день можно уныло ходить 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 компании и коллег.

Зайдите на сайт hh.ru и выберите любимую работу среди 100 тысяч вакансий.



В каждой карьере есть место hh.ru

Канефрон® Н



МЗ РФ П N 014244/01-2006, П N 014244/02-2006

Растительный лекарственный препарат для лечения и профилактики воспалительных заболеваний почек и мочевых путей, а также МКБ

**для взрослых и детей
любого возраста**

- **Оказывает оптимальное комплексное действие:**
 - противовоспалительное
 - мягкое диуретическое
 - антимикробное
 - спазмолитическое
 - улучшает кровоснабжение почек
 - нефропротективное
 - антиоксидантное
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Уменьшает количество рецидивов цистита и пиелонефрита при профилактическом приеме препарата
- Применяется в комплексной метафилактике МКБ, а также до и после ДУВЛ, способствует отхождению конкрементов
- Хорошо переносится



BIONORICA®

The phytoneering company

<http://www.bionorica.ru>