

The Practitioner

Лечащий Врач

Медицинский научно-практический журнал № 6 2012

Симпозиум



ПЕДИАТРИЯ

Коллоквиум



НУТРИЦИОЛОГИЯ

- Профилактика развития артериальной гипертензии у подростков • Роль непрерывного мониторингирования глюкозы • Безопасность использования кларитромицина у детей
- Модифицированная интерферонотерапия острых респираторных инфекций • Острый гломерулонефрит у детей • Бронхиальная астма физического напряжения • Пищевая аллергия
- Инсулинотерапия у подростков с сахарным диабетом • Лечение анафилаксии • Паллиативная помощь детям
- Вегетарианство у детей: педиатрические и неврологические аспекты

Актуальная тема

- Между верой и знанием: официальная, альтернативная и комплементарная медицина • Быстро прогрессирующая почечная недостаточность: всегда ли гломерулонефрит?

Из практики

- Ингибиторы протонной помпы: новые возможности индивидуального подбора терапии • Реабилитация пациентов с вестибулоатактическими нарушениями

Клинические исследования

- Комплексное лечение детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника • Эффективность диетотерапии с использованием современных адаптированных формул на основе козьего молока при атопическом дерматите у детей грудного возраста • Интерферонотерапия инфекционно-воспалительных заболеваний у детей • Терапия посткоммоционного синдрома
- Дигидрокверцетин в комплексном лечении ожирения у детей

ISSN 1560-5175



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



Чтобы принять участие в розыгрыше:

Оплатите квитанцию любым удобным Вам способом:

- в банке;
- на почте;
- через электронную систему платежей.

Укажите в квитанции адрес доставки, ФИО и контакты подписчика.

**Розыгрыш приза состоится
10 июля 2012 года в редакции журнала.**

Итоги розыгрыша будут опубликованы в журнале «Лечащий Врач» №7, а также на сайте www.lvrach.ru.

Сроки проведения акции:
с 28 мая 2012 до 30 июня 2012 г.

Приз высылается участникам на территории РФ по почте в течение 1 месяца с момента окончания акции после уточнения адресных данных. По желанию победитель может забрать приз в редакции.



Извещение

ЗАО «Издательство «Открытые системы»
ИНН 7706128372

(получатель платежа)
р/с 40702810438170101424 в Московском банке ОАО «Сбербанк России»
к/с 30101810400000000225, БИК 044525225, г. Москва
(наименование банка, другие банковские реквизиты)
Оплата годовой подписки ЛВ06
(наименование платежа)

Кассир

(ФИО, адрес, контакты плательщика)

Сумма платежа 1210 руб. 00 коп.
Итого _____ руб. _____ коп.

« _____ » _____ 20 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен

Подпись плательщика _____

Квитанция
Кассир

ЗАО «Издательство «Открытые системы»
ИНН 7706128372

Форма № ПД-4

(получатель платежа)
р/с 40702810438170101424 в Московском банке ОАО «Сбербанк России»
к/с 30101810400000000225, БИК 044525225, г. Москва
(наименование банка, другие банковские реквизиты)
Оплата годовой подписки ЛВ06
(наименование платежа)

(ФИО, адрес, контакты плательщика)

Сумма платежа 1210 руб. 00 коп.
Итого _____ руб. _____ коп.

« _____ » _____ 20 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен

Подпись плательщика _____

The Practitioner Лечащий Врач

№6/25.06.2012

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА И ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОРИрина Ахметова, proektlv@osp.ru**НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР**

Владимир Новак

КОРРЕКТОР

Наталья Данилова

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Дарья Давыдова

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. 406,

тел.: (495) 783-9366, (49651) 73179

Журнал выходит 11 раз в год.

Заказ № 619

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.

**ПРЕЗИДЕНТ**

Михаил Борисов

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР

Галина Герасина

КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР

Татьяна Филина

**Уважаемые коллеги!**

Наступило лето, и наши дети, распрощавшись со школой до сентября, будут отдыхать, набираться сил и здоровья. Многие из них поедут в летние лагеря отдыха. 1 июня 2012 года во время совещания по вопросу детского отдыха с участием Д.А. Медведева в Троицке было озвучено, что в 2012 году организованный отдых детей должен затронуть 8 млн 800 тыс. человек, в летний период — 5,4 млн. На что же должны обратить свое внимание родители, отправляя детей на отдых? Отдых хорош, когда он безопасен. И очень актуальным становится вопрос о вакцинации детей против гепатита А. В настоящее время есть специальная форма выпуска для детей в возрасте от 1 года до 15 лет. За 2 недели до отъезда в лагерь отдыха или в туристическое путешествие в страны Азии и Африки не забудьте о необходимости защитить своих детей от этого инфекционного заболевания, ведь своевременная профилактика не только снижает, но и полностью исключает риск гепатита А. Список стран, при путешествии в которые показана вакцинация против гепатита А, можно узнать на сайте: www.travel-vaccines.com.

Я желаю вам, уважаемые коллеги, и вашим детям солнечного, веселого лета, хорошего отдыха, приятного общения, сил и здоровья!

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

Редакционный совет

- А. А. Баранов**, д. м. н., профессор, академик РАН и РАМН, кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии факультета ФПО педиатров, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва
- Н. И. Брико**, д. м. н., профессор, академик РАМН, кафедра эпидемиологии и доказательной медицины, 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 ФПО 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, академик РАМН, Институт клинической эндокринологии ЭНЦ РАМН, Москва
- Т. Е. Морозова**, д. м. н., профессор, кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии ФПОВ, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва
- Л. С. Намазова-Баранова**, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАМН, НЦЗД РАМН, кафедра аллергологии и клинической иммунологии ФПО 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, академик 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
- В. М. Студеникин**, д. м. н., профессор, Научный центр здоровья детей РАМН, Москва
- А. Г. Чучалин**, д. м. н., профессор, академик РАМН, НИИ пульмонологии, Москва
- Н. Д. Ющук**, 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 /Москва/
Т. В. Сологуб /С.-Петербург/
А. И. Синопальников /Москва/
В. В. Смирнов /Москва/
Г. Д. Тарасова /Москва/
Л. Г. Турбина /Москва/
Н. В. Торопцова /Москва/
Е. Г. Филатова /Москва/
Н. В. Чичасова /Москва/
М. Н. Шаров /Москва/
В. Ю. Шило /Москва/
А. М. Шилов /Москва/
Л. Д. Школьник /Москва/
П. Л. Щербаков /Москва/
Л. А. Щеплягина /Москва/
П. А. Щеплев /Москва/

Лечащий Врач

The Practitioner

Основан в 1868 г.

Июнь 2012, № 6

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

Новости

Симпозиум



Коллоквиум

Актуальная тема

Из практики

Клинические исследования

Alma mater

Достижения, события, факты	4
Оценка факторов риска и профилактика развития артериальной гипертензии у подростков/ М. Я. Ледяев, Ю. В. Черненко, Н. С. Черкасов, О. В. Степанова, Л. В. Светлова, В. Б. Жукова, Е. Н. Малинина	6
Роль непрерывного мониторингирования глюкозы в оценке адекватности инсулинотерапии у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа/ Н. В. Болотова, Н. Ю. Филина, Л. В. Скучаева	13
Вопросы безопасности использования кларитромицина у детей/ Н. А. Геппе, И. А. Дронов	17
Дети с рекуррентными инфекциями респираторного тракта: модифицированная интерферонотерапия острых респираторных инфекций/ Т. А. Чеботарева, Л. Н. Мазанкова, А. А. Чебуркин, И. Н. Захарова, А. Л. Заплатников, Н. А. Коровина, Е. Н. Выжлова	20
Острый гломерулонефрит у детей — причины возникновения, течение и возможности профилактики/ С. А. Лоскутова, Е. И. Краснова, Н. А. Пекарева	24
Бронхиальная астма физического напряжения и методы ее лечения/ Г. А. Новик	27
Пищевая аллергия у детей: современный взгляд на проблему/ А. С. Боткина	35
Инсулинотерапия у подростков с сахарным диабетом: проблемы и пути решения/ Е. Б. Башнина, А. О. Корналевская, Т. Ю. Трясова	40
Под стекло/ В помощь практикующему врачу	44
Лечение анафилаксии/ Д. Ш. Мачарадзе	46
Паллиативная помощь детям: определение, содержание, перспективы/ Е. С. Введенская	51
Вегетарианство у детей: педиатрические и неврологические аспекты/ В. М. Студеникин, С. Ш. Турсунхужаева, Т. Э. Боровик, Н. Г. Звонкова, В. И. Шелковский	55
Между верой и знанием: официальная, альтернативная и комплементарная медицина в лечении астмы и аллергии (часть 1)/ Н. Г. Астафьева, Д. Ю. Кобзев	59
Быстропрогрессирующая почечная недостаточность: всегда ли гломерулонефрит?/ Н. Л. Козловская, И. Б. Колина, Л. А. Боброва, А. М. Кучиева, Е. Ю. Хафизова	63
Ингибиторы протонной помпы: новые возможности индивидуального подбора терапии у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью/ Э. П. Яковенко, А. Н. Иванов, А. В. Яковенко, Н. А. Агафонова, А. С. Прянишникова, Л. П. Краснолобова, О. И. Костюкович, С. В. Белякова	69
Современные подходы к реабилитации пациентов с вестибулоатактическими нарушениями/ М. В. Романова, С. В. Котов, Е. В. Исакова	74
Комплексное лечение детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника/ Е. Е. Хасанова	78
Эффективность диетотерапии с использованием современных адаптированных формул на основе козьего молока при атопическом дерматите у детей грудного возраста/ Т. Г. Маланичева, А. М. Закирова, С. Н. Денисова	82
Интерферонотерапия инфекционно-воспалительных заболеваний у детей — обзор современных исследований/ А. В. Горелов, А. А. Плоскирева, В. П. Дриневский, Л. В. Феклисова, Е. Р. Мескина, Е. Е. Целипанова	84
Терапия посткоммоционного синдрома/ О. С. Левин, Ю. Б. Слизова	87
Дигидрокверцетин в комплексном лечении ожирения у детей/ Т. В. Строкова, Е. В. Павловская, А. Г. Сурков, Е. Н. Кутырева, А. В. Будаковская, Г. Ю. Мальцев	92
Последипломное образование	96

Смертность от инфарктов возможно снизить на 80%

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности во всем мире, и Россия, к сожалению, не исключение. Между тем смертность можно кардинально снизить, если повсеместно внедрить современные технологии оказания помощи кардиологическим больным, как это сделано в США и Европе. О перспективах создания в России современной системы помощи больным с сердечным приступом было рассказано 31 мая на пресс-конференции «Трансфер технологий как элемент демографической политики», которая была приурочена к международной конференции Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) — крупнейшему в мире научному мероприятию в этой области, впервые прошедшему в этом году в России.

Вопрос снижения смертности россиян от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) чрезвычайно актуален. Одним из первых указов, который подписал Президент России Владимир Путин, вступив в должность 7 мая 2012 года, стал Указ «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения», в котором среди прочих содержится поручение снизить смертность от ССЗ до 649,4 случая на 100 тыс. населения к 2018 году.

По данным Росстата в 2010 году показатель смертности населения от болезней системы кровообращения составил 805,9 на 100 тыс. человек. На сегодняшний день ССЗ являются первой причиной смертности российского населения — 56,8% всех смертей. Ежегодно в России случается более 600 тысяч случаев острого коронарного синдрома (ОКС), из которых — около 200 тысяч инфарктов миокарда (инфаркт развивается из-за закупорки сосуда, питающего сердечную мышцу, в результате чего может возникнуть гибель определенного участка мышцы — некроз). Смертность больных инфарктом миокарда в течение года достигает 36–39%. Таким образом, от этого заболевания ежегодно умирают порядка 80 тыс. человек. Однако больных с ОКС можно успешно лечить, если создать систему, при которой в течение 90 минут с момента приступа человек попадет в стационар и ему установят стент, тем самым раскрыв пораженный сосуд, возобновив кровообращение и, таким образом, предотвратив инфаркт.

Баграт Алесян, главный специалист Минздрава по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению ССЗ, руководитель отделения рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева: «В России некоторое время назад ситуация с помощью кардиологическим больным была просто катастрофическая. Но в последние четыре года государством выделяется серьезное финансирование этого направления, разработана программа по лечению больных с острыми состояниями,

реализуется программа по созданию специализированных сердечно-сосудистых центров. На сегодняшний момент они созданы в 50 российских регионах, их количество составляет 181. К 2013 году такие центры будут во всех субъектах Российской Федерации. Очень важно выстроить систему, при которой все больные с ОКС будут попадать именно в специализированные центры, где есть необходимое для стентирования оборудование и специалисты, а не в обычные кардиологические отделения больниц».

По словам Баграта Алесяна, в настоящее время в России производится всего 25 тысяч операций стентирования в год при ОКС. Это 4,5% от необходимого числа. Хотя количество чрескожных коронарных вмешательств (процедура, при которой хирург вводит стент в нужный сосуд через бедренную или плечевую артерию) каждый год растет примерно на 20%, такие темпы позволяют прогнозировать выход на средневропейский уровень через 7–8 лет. Одной из первоочередных проблем, которую необходимо решить, по мнению Баграта Алесяна, является организация работы кабинетов с оборудованием для установки стентов в круглосуточном режиме. Сейчас большинство из них работают только в одну смену.

Социальная поддержка ВИЧ-инфицированных детей

Санкт-Петербург, 30 мая 2012 года. Социальная адаптация пациентов, живущих с ВИЧ, должна стать неотъемлемой частью лечения ВИЧ/СПИД, поскольку пациентам с ВИЧ-инфекцией до сих пор приходится преодолевать социальные барьеры, возникающие в связи с их болезнью, и каждый день бороться за право вести нормальный образ жизни. Это подчеркнули эксперты, принявшие участие в пресс-конференции «Социальная поддержка ВИЧ-инфицированных детей — совместная задача медицинских специалистов, бизнеса и всего общества», организованной Республиканской клинической инфекционной больницей (РКИБ) при участии представителей ЮНИСЕФ, музея Государственный Эрмитаж, Всемирного клуба петербуржцев и Abbott, одной из крупнейших международных компаний, работающих в области здравоохранения.

По мнению участников, объединение усилий врачей, бизнеса и общественности может повысить эффективность социальной поддержки пациентов с ВИЧ-инфекцией, особенно детей, и обеспечить более высокий уровень осведомленности о ВИЧ в обществе как один из этапов в достижении этой цели.

Неоднозначное отношение к людям, живущим с ВИЧ, которое порой наблюдается и сегодня, зачастую вызвано низким уровнем информированности о заболевании: не зная правды о путях передачи ВИЧ-инфекции,

люди могут бояться заразиться при бытовом контакте. Именно поэтому необходимо повышать уровень информированности общества о причинах заболевания, мерах профилактики и современных подходах к лечению, которые позволяют пациенту с ВИЧ жить полноценной жизнью, не являясь ни для кого угрозой. Таким образом, интеграция ВИЧ-положительных пациентов, особенно детей, в общество — это «дорога с двусторонним движением», и роль социума в преодолении стигмы необычайно важна.

Евгений Воронин, главный врач РКИБ, отметил: «ВИЧ — это не только медицинская проблема, она гораздо шире и затрагивает все стороны жизни пациентов, оказывая влияние на их способность взаимодействовать с другими людьми, создавать семьи и достигать профессиональных успехов. Начиная с 2006 года Республиканская клиническая инфекционная больница реализует совместное с различными общественными организациями и бизнес-структурами национальную программу, цель которой — обеспечить социальную адаптацию детей с ВИЧ-инфекцией. Большинство ВИЧ-положительных детей являются сиротами, и по мере их взросления необходимо оказывать им самую разнообразную и разноплановую поддержку: проводить специальную терапию, предоставлять психологическую помощь, обеспечивать одеждой и помогать в интеграции в жизнь общества. Им, прежде всего, требуется забота, и наша задача — обеспечить ее».

Новый биометрический проект для школ

Целью проекта «Школьное окно. Столовая» является организация расчетов за питание детей в школьной столовой напрямую между родителями и поставщиками услуг, минуя посредников. Это позволит исключить нецелевое использование средств, предназначенных для оплаты питания детей, и избежать конфликтов с родителями.

Подтверждением оплаты за обед будет служить отпечаток пальца ученика. Это станет гарантией того, что обед получит конкретный ребенок, а не кто-то другой по украденной или потерянной карточке. Прикладывая палец к биометрическому сканеру, ученик отправляет запрос платежной системе на списание стоимости обеда. Если на банковской карте родителей окажется недостаточно средств для оплаты, система разрешит ребенку получить обед в кредит.

Расход своих средств родители смогут проверить на специальном сайте, на котором автоматически будет предоставляться полная отчетность о расходах в школьной столовой. Сайт обеспечен всеми необходимыми механизмами для шифрования и защиты личных данных, которые гарантируют безопасность

при регистрации банковских карт. Информация на сайте будет полезна не только родителям и администрации школы, но и работникам столовой, которые смогут рационально организовать процесс питания, распределить свои средства и ресурсы.

Краткий обзор российского рынка труда для врачей в I квартале 2012 г. (по данным HeadHunter)

За последний год количество вакансий для врачей выросло на 18%. При этом самый существенный рост отмечен для специалистов-кардиологов: за год спрос на них вырос в два раза. Уменьшение количества вакансий на 9% отмечено на позицию врача-педиатра. Без изменений осталось количество вакансий для главных врачей.

Самую высокую зарплату работодатели предлагают главным врачам — 58 тыс. руб. по итогам I квартала 2012 года. На втором месте по уровню предлагаемых зарплат — терапевты (41 тыс. руб.), на третьем — гинекологи (40 тыс. руб.).

Меньше всего в России среди проанализированных позиций получают кардиологи — порядка 24 тыс. руб.

В среднем по всем врачам за последний год зафиксирован прирост предлагаемых зарплат в России на 10%. В основном это было достигнуто за счет увеличения зарплат для лор-врачей на 17% и на 3% — для терапевтов и гастроэнтерологов.

У остальных специалистов в I квартале 2012 года по сравнению с аналогичным показателем I квартала 2011 года наблюдается снижение предлагаемых зарплат. Сильнее всего при этом пострадали кардиологи и эндокринологи — их предлагаемая зарплата снизилась на 21%.

У всех врачей, вне зависимости от специальности, ожидаемые зарплаты (те, которые соискатель хотел бы получать) выше, чем реальные зарплатные предложения работодателей. Самые существенные различия — у лор-врачей (более чем на 50% выше) и кардиологов (на 49%), а наименьшие — у эндокринологов (на 3%) и врачей-педиатров и терапевтов (на 9%).

Самая большая конкуренция при поиске работы в I квартале отмечалась на позицию главного врача — на одно вакантное место претендовало 7 человек.

Легче всего трудоустроиться лор-врачам и гастроэнтерологам — на одну вакансию приходится менее одного резюме.

Инновационный препарат для лечения постменопаузального остеопороза

В мае с. г. компании «Амджен» и «ГлаксосмитКляйн» объявили о выводе на российский рынок инновационного препарата Про-

лиа®/PROLIA® (деносуаб), предназначенного для лечения постменопаузального остеопороза у женщин с повышенным риском переломов костей. Деносуаб позволяет значительно снизить вероятность новых позвоночных, внепозвоночных переломов и переломов шейки бедра. Препарат вводится пациентам подкожно один раз в полгода.

Деносуаб — первый и единственный препарат для лечения остеопороза, селективно связывающий лиганд RANK — регулятор образования остеокластов. Блокируя активность лиганда RANK, деносуаб снижает скорость разрушения костной ткани и способствует повышению минеральной плотности кости. Препарат зарегистрирован в более чем 50 странах, в том числе в США и странах ЕС.

Остеопороз — широко распространенное заболевание, характеризующееся снижением плотности и изменением структуры костной ткани, что повышает риск переломов. На сегодняшний день в нашей стране этот диагноз установлен у более 14 млн пациентов. Распространенность заболевания продолжает расти вследствие старения населения, так как остеопороз развивается в основном у людей старшего возраста. Ожидается, что к 2020 году численность россиян старше 50 лет достигнет 48 млн человек, а число больных остеопорозом вырастет примерно на треть.

Александр Древал, заведующий кафедрой эндокринологии факультета усовершенствования врачей, руководитель отделения терапевтической эндокринологии (Московский областной научно-исследовательский клинический институт), д.м.н., профессор, главный эндокринолог Московской области: «По данным Всемирной Организации Здравоохранения, остеопороз занимает 4-е место по распространенности [хронических заболеваний] среди взрослого населения. Заболевание характеризуется снижением качества костной ткани и, как следствие, повышенным риском переломов. К наиболее тяжелым осложнениям относятся переломы шейки бедра, костей запястья, а также позвонков. Решить проблему остеопороза можно только путем ранней диагностики заболевания и своевременно назначенной терапии, направленной на повышение минеральной плотности костной ткани».

Наибольшую опасность остеопороз представляет для женщин в постменопаузальном периоде, когда гормональная перестройка организма приводит к понижению уровня эстрогенов в крови. Дефицит этих стероидных гормонов повышает секрецию лиганда RANK, стимулирующего, в свою очередь, активность остеокластов — клеток, разрушающих костную ткань. В результате этого снижается минеральная плотность костей. Уникальное действие деносуаба заключается в имитации естественного механизма защиты кости: связываясь с лигандом RANK, препарат снижает образование и активность остеокластов.

Людмила Рожинская, руководитель отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, д.м.н., профессор: «Результаты исследования FREEDOM, а также 5-летний клинический опыт применения деносуаба у женщин с постменопаузальным остеопорозом подтвердили эффективность и безопасность препарата. При длительной терапии наблюдалось значимое снижение риска переломов во всех отделах скелета. На фоне терапии отмечено повышение минеральной плотности как трабекулярной, так и кортикальной костной ткани».

Наталья Торопцова, заведующая лабораторией остеопороза НИИ ревматологии РАМН, д.м.н.: «Одной из основных проблем в лечении остеопороза является то, что некоторые пациенты зачастую не соблюдают режим назначенной терапии. Это сводит на нет все усилия врачей. Одно из преимуществ деносуаба заключается в удобстве его применения — препарат назначают один раз в полгода в виде подкожной инъекции. Результаты проведенных исследований показали, что 77% пациентов с остеопорозом предпочитают подкожное введение препарата один раз в 6 месяцев еженедельному однократному приему таблеток».

Российских врачей научат лечить по-европейски

В начале июня 2012 года группа молодых врачей из Москвы отправится на обучение в Швейцарию. Это первая «партия» специалистов, которые поедут повышать квалификацию за границу. Всего до марта 2013 года на обучение в Швейцарию, Германию, Израиль и Францию планируется отправить 120 врачей.

По словам главы столичного департамента здравоохранения Леонида Печатникова, 70% проблем пациента можно решить на уровне поликлиники. «Десятилетиями у нас делался упор на стационар. Госпитализация должна быть крайним случаем лечения пациента, когда вне больницы ему помочь нельзя. Изучение такого подхода и должно стать главной целью обучения молодых врачей за границей», — отметил г-н Печатников.

Однако повышение качества лечения не решится одноразовой инициативой по обучению группы врачей за границей. Повышение квалификации должно проходить на постоянной основе. Это обусловлено появлением нового оборудования, лекарственных препаратов, а также недугов, требующих новых методов лечения. По словам Леонида Печатникова, решением этой задачи станет создание в ближайшее время Университета повышения квалификации врачей. Планируется, что учебное заведение начнет свою работу уже осенью 2012 года, для помощи в «усовершенствовании» работников будут привлечены ведущие доктора России и Европы.

Оценка факторов риска и профилактика развития артериальной гипертензии у подростков

М. Я. Ледяев*, доктор медицинских наук, профессор

Ю. В. Черненко**, доктор медицинских наук, профессор

Н. С. Черкасов***, доктор медицинских наук, профессор

О. В. Степанова*, кандидат медицинских наук, доцент

Л. В. Светлова*, кандидат медицинских наук

В. Б. Жукова*

Е. Н. Малинина*

*ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздравсоцразвития России, Волгоград

**ГБОУ ВПО СГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, Саратов

***ГБОУ ВПО АГМА Минздравсоцразвития России, Астрахань

Ключевые слова: подростки, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистая система, гипертоническая болезнь, оценка факторов риска, профилактика развития гипертензии, избыточный вес, физическая активность, курение, обследование школьников.

Артериальная гипертензия (АГ) на земном шаре занимает ведущее место в качестве причины заболеваемости и смертности. Во всем мире в среднем страдают гипертонической болезнью около трети всего взрослого населения [1–3].

Артериальная гипертензия относительно легко выявляется среди взрослой популяции, у половины детей диагностировать ее на ранних, бессимптомных этапах бывает трудно. Проведенные многочисленные массовые обследования детской популяции показывают, что распространенность АГ среди детей составляет, в зависимости от возраста и критериев диагностики, от 2,4% до 18% [4–8]. В последние десятилетия отмечается рост распространенности артериальной гипертензии в детской популяции [3, 9]. По мнению ряда авторов, артериальная гипертензия манифестирует преимущественно в подростковом возрасте [10–12].

Эффективность профилактики, выявления и лечения артериальной гипертензии выше на ранних этапах ее становления, т.е. в детстве, а не на стадии стабилизации и органических повреждений [13–15]. Мерами по профилактике, диагностике и лечению АГ являются организация и проведение массовых профилактических осмотров

по выявлению повышенного артериального давления у населения, включая детей и подростков [16].

Говоря об артериальной гипертензии, следует всегда помнить о факторах риска ее развития. Чаще всего упоминаются такие факторы риска развития артериальной гипертензии как: наличие в семье родственников с сердечно-сосудистыми заболеваниями, избыточный вес или ожирение, низкая физическая активность, курение пассивное или активное [17, 18]. Причем эти факторы оцениваются и вместе, и по отдельности [19].

Материалы и методы исследования

Нами проведено обследование 563 учащихся 6–7 классов в г. Волгограде, г. Астрахани и г. Саратове. Индекс массы тела (ИМТ) и половое развитие у обследованных школьников оценивали в соответствии с рекомендациями экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России [20]. Артериальное давление измеряли в положении сидя аускультативным методом (по Н. С. Короткову) на правой руке, используя стандартный клинический сфигмоманометр и стетоскоп. Верификацию АД проводили в соответствии с рекомендациями, изложенными в руководстве «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков», 2009 [20].

Анкетный опрос для выявления факторов риска развития артериальной гипертензии у подростков проводили по разработанной нами анкете (рис. 1).

Результаты

Проведенный анализ данных показал, что средние антропометрические параметры обследованных мальчиков и девочек достоверно не различались (табл. 1).

Отставаний или опережения полового развития, оцениваемого по внешним половым признакам по J. M. Tanner, в обследуемой группе не выявлено.

Число детей с ожирением среди девочек и мальчиков практически не различалось (6,67% и 5,95% соответственно). В то же время мальчиков с избыточной массой тела было почти в 2 раза (в 1,92 раза) больше, чем девочек.

В табл. 2 представлены средние значения АД у обследованных учащихся 6–7 классов, а также результаты верификации уровня АД.

Проведенный анализ показал, что среднее систолическое артериальное давление (САД) достоверно выше у мальчиков, чем у девочек (на 3,3%). Диастолическое АД (ДАД) достоверно не различалось. Нормальное артериальное давление имели 86% девочек и 74% мальчиков.

Проведенные исследования подтвердили достаточно высокую распространенность «предгипертензии» у подростков, показанную другими авторами. Так, McNiece et al. в 2007 показали, что среди 6790 подростков распростра-

Анкетный опрос оценки степени риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у ребенка

Ф.И.О. ребенка _____

Дата рождения _____ Полных лет _____ Пол _____ Рост _____ см, Вес _____ кг.

Профессия отца _____

Профессия матери _____

1. Был ли у кого из родителей ребенка инфаркт (ИБС) или инсульт? Да _____ Нет _____

2. Был ли у бабушек или дедушек ребенка инфаркт миокарда (ИБС) или инсульт в возрасте до 65 лет? Да _____ Нет _____

Если по любому из вопросов 1 или 2 вы ответили "ДА", пожалуйста ответьте на следующие вопросы.

У кого был инфаркт миокарда (ИБС) или инсульт (мать ребенка, отец, бабушка или дедушка – по чьей линии)?

Инфаркт миокарда (ИБС) или инсульт были в возрасте до 55 лет? Да _____ Нет _____

Если да, то кто именно из членов семьи имели инфаркт миокарда (ИБС) или инсульт в возрасте до 55 лет?

3. Были ли случаи внезапной, необъяснимой смерти в семье? Да _____ Нет _____

4. У кого-нибудь в семье отмечается высокое артериальное давление? Да _____ Нет _____

5. Кто-нибудь в семье болен сахарным диабетом? Да _____ Нет _____

6. Курят ли родители? Да _____ Нет _____ Отец _____ Мать _____

7. Каковы уровни холестерина в крови у родителей? Мать _____ Отец _____ Неизвестно _____

8. Когда уровни холестерина измерялись в последний раз? Мать _____ Отец _____ Не измерялись никогда _____

9. Есть ли у ребенка братья или сестры? Да _____ Нет _____

Имя	Возраст	Уровень холестерина	Дата

10. Кто-либо из родителей принимает какие-нибудь лекарства? Да _____ Нет _____

Если да, то какие? Кто из родителей? _____

11. Занимаются ли родители регулярно физкультурой или спортом (по крайней мере, 3 раза в неделю)? Да _____ Нет _____

Если да, то каким видом? _____

12. Каковы вес и рост отца? Вес _____ кг. Рост _____ см.

13. Каковы вес и рост матери? Вес _____ кг. Рост _____ см.

14. Занимается ли Ваш ребенок регулярно (по крайней мере, 3 раза в неделю) любым видом спорта или выполняет любые другие физические упражнения? Да _____ Нет _____

15. Ваш ребенок курит? Да _____ Нет _____

16. Ваш ребенок принимает какие-нибудь лекарственные препараты? Да _____ Нет _____

Если да, то какие препараты? _____

17. Болел ли Ваш ребенок какими-либо болезнями? Да _____ Нет _____

Если да, то какими? _____

18. Определяли ли Вашему ребенку уровень холестерина в крови? Да _____ Нет _____

Если да, то какие уровни холестерина у Вашего ребенка?

Полный холестерин _____ ЛПВП _____ ЛПНП _____ Триглицериды _____

Когда эти данные были получены (дата или год)? _____

Где проводился анализ крови на холестерин? _____

Откуда брали кровь? Из пальца _____ Из вены _____

Таблица 1

Общая характеристика обследованных учащихся 6–7 классов в зависимости от пола ($M \pm \sigma$)

Показатель	Девочки	Мальчики
Число учащихся	263	300
Средний возраст, лет	12,28 $\pm$ 0,73	12,2 $\pm$ 0,73
Средний рост, см	155,2 $\pm$ 8,76	156,33 $\pm$ 10,1
Средний вес, кг	48,1 $\pm$ 12,1	49,25 $\pm$ 12,2
Средний ИМТ, кг/м ²	19,84 $\pm$ 3,99	20,01 $\pm$ 3,7
Избыток массы тела (чел./%)	34/12,59	73/24,2
Ожирение (чел./%)	18/6,67	18/5,96

Таблица 2

Величина артериального давления (по Короткову Н. С.) и ее верификация у учащихся 6–7 классов ($M \pm \sigma$)

Показатель	Значение	
	Девочки	Мальчики
Число учащихся	263	300
САД сред., мм рт. ст.	110,4 $\pm$ 10,4	113,3 $\pm$ 10,3
ДАД сред., мм рт. ст.	65,9 $\pm$ 8,2	67,2 $\pm$ 7,7
Нормальное АД, чел./%	227/86,42	223/74,4
Высокое нормальное АД («предгипертензия»), чел./%	21/7,9	48/16
Артериальная гипертензия I степени, чел./%	14/5,3	26/8,6
Артериальная гипертензия II степени чел./%	1/0,38	3/1

Таблица 3

Частота встречаемости факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у обследованных учащихся 6–7 классов в зависимости от пола (абс./%)

Показатель	Девочки	Мальчики
Число школьников	263	300
Инфаркт миокарда (ИБС) у родителей	7/2,6	10/3,3
Инфаркт миокарда (ИБС) у бабушки или дедушки	70/26,6	85/28,3
Случаи внезапной, необъяснимой смерти в семье	38/14,4	31/10,3
Высокое АД в семье	96/36,5	154/51,3
Сахарный диабет в семье	31/11,7	69/23
Курят оба родителя	40/15,2	29/9,6
Курит отец	139/52,8	133/44,3
Курит мать	57/21,6	51/17
Известен уровень холестерина у родителей	36/13,6	43/14,3
Только у матери	94/35,7	115/38,3
Только у отца	68/25,8	100/33,3
Дата последнего измерения уровня холестерина у родителей	От 1 мес до 1 года	От 1 мес до 1 года
Родители регулярно принимают лекарственные препараты	125/47,5	127/42,3
Родители регулярно занимаются физкультурой или спортом (по крайней мере 3 раза в неделю)	104/39,5	96/32
Ребенок регулярно занимается физкультурой (по крайней мере 3 раза в неделю)	97/36,8	137/45,6
Ребенок курит	22/8,3	30/10
Уровень холестерина у ребенка известен	49/18,6	88/23,3

Таблица 4

Характеристика ИМТ родителей у девочек (абс./%)

Показатель	Избыток массы тела	Ожирение
Отец	105/39	23/9
Мать	61/23	15/6
Оба родителя	43/16	

ненность предгипертензии составила 9,5% обследуемых [21], в нашем исследовании распространенность предги-

пертензии составила 7,9% среди девочек и в 2 раза больше среди мальчиков — 16%.

Артериальная гипертензия первой степени также чаще наблюдалась у мальчиков учащихся 6–7 классов — в 1,6 раза (8,6%), чем у девочек (5,3%). Были выявлены дети с АГ второй степени: мальчиков 3 человека, а девочек — 1.

Оценка факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

В табл. 3 представлены результаты анкетирования школьников и их родителей с целью выявления факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в семье.

Случаи инфаркта миокарда у родителей девочек отмечены в 2,6% случаев, в семьях мальчиков — в 3,3%. Инфаркт миокарда у дедушек или бабушек девочек отмечен в 26,6%, а в семьях мальчиков — в 28,3%. Случаи внезапной, необъяснимой смерти в семьях девочек и мальчиков отмечены в 14,3% и 10,3%. Высокое артериальное давление у членов семьи девочек отмечено в 36,5%, а в семьях мальчиков в 51,3%. Сахарный диабет в 2 раза чаще отмечен в семьях мальчиков — 23%, чем в семьях девочек — 11,7%.

В семьях девочек оба родителя курят почти в 2 раза чаще — 15,2%, чем в семьях мальчиков — 9,6%. Практически в половине обследованных семей курят отцы: 52,8% в семьях девочек и 44,3% в семьях мальчиков. Примерно в каждой пятой семье курит мать: 21,6% в семьях девочек и 17% в семьях мальчиков. Проведенный опрос выявил, что в обследованной группе учащихся 6–7 классов курят 8,3% девочек и 10% мальчиков.

При оценке индекса массы тела родителей обследованных детей (табл. 4, 5) обнаружено, что в семьях девочек у отцов в 39% наблюдается избыток массы тела и в 9% — ожирение, а у матерей избыток массы тела наблюдается в 23% и ожирение в 6%. В 16% семей девочек избыток массы тела или ожирение имеют оба родителя.

В семьях мальчиков наблюдалась аналогичная картина: у 51% отцов — избыточная масса тела и у 9% ожирение, у 22% матерей — избыточная масса тела и у 4% ожирение. В 19% семей мальчиков избыток массы тела или ожирение имеют оба родителя.

Уровень холестерина определялся и известен у 35% матерей, 25,8% отцов и у 13,6% обоих родителей в семьях девочек. Примерно такая же картина в семьях мальчиков: уровень холестерина определялся и известен у 38,3% матерей, 33,3% отцов и у 14,3% обоих родителей. Дата последнего определения холестерина указана от 1 месяца

до 1 года назад. Повышенный уровень холестерина (> 5 ммоль/л) обнаружен у 68% отцов и 25% матерей.

Уровень холестерина известен у 18,6% девочек и 23,3% мальчиков. Повышенный уровень холестерина ($> 5,2$ ммоль/л) обнаружен у 9,4% детей. Следует отметить, что в нашем исследовании практически у всех детей с повышенным артериальным давлением и артериальной гипертензией определялся и известен родителям уровень общего холестерина крови.

Примерно половина родителей регулярно принимают лекарственные препараты (анальгетики, антигипертензивные, противодиабетические, гиполипидемические, витаминные препараты): 47,5% в семьях девочек и 42,3% в семьях мальчиков.

Только примерно одна треть родителей девочек (39,5%) и мальчиков (32%) регулярно — не менее трех раз в неделю — занимаются физическими упражнениями. Наиболее часто упоминается бег, утренняя зарядка, фитнес, тренажерный зал, футбол, волейбол, плавание.

В связи с низкой приверженностью родителей к регулярным дозированным физическим нагрузкам отмечена и недостаточная физическая нагрузка у детей: только 36,8% девочек и 45,6% мальчиков регулярно — не менее трех раз в неделю — занимаются физическими упражнениями.

Таким образом, к наиболее значимым факторам риска можно отнести: отягощенный семейный анамнез по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям в семье, курение, избыточную массу тела или ожирение, гиперлипидемию. Формирование группы риска у учащихся проводится в соответствии с уровнем артериального давления и наличием факторов риска.

Группы риска:

0 — нет риска — нормальное АД у ребенка + менее 3 факторов риска.

1 — низкий риск — нормальное АД у ребенка + более 3 факторов риска.

2 — средний риск — повышенное АД у ребенка + менее 3 факторов риска.

3 — высокий риск — повышенное АД у ребенка + 3 и более факторов риска.

Пациентов с АГ II степени относят к группе высокого риска независимо от наличия или отсутствия факторов риска.

Зная управляемые факторы риска появления высокого артериального давления у детей, можно наметить основные направления профилактической работы.

Характеристика ИМТ родителей у мальчиков (абс./%)

Таблица 5

Показатель	Избыток массы тела	Ожирение
Отец	153/51	26/9
Мать	65/22	13/4
Оба родителя	57/19	

Основные мероприятия, направленные на снижение массы тела

Таблица 6

Мероприятия	Описание
Снижение массы тела	От 0,5 до 2 кг в месяц
Диета	Калорийность должна соответствовать суточным потребностям
Физическая активность	Дополнительно ежедневная 20–30-минутная прогулка или игры на свежем воздухе
Образовательные, поведенческие	Самоконтроль, самообразование в области диететики, поощрение здорового образа жизни, изменение отношения к своему состоянию
Участие семьи	Настойчивое и терпеливое вовлечение родителей в образовательный процесс

Но при определении контингента, требующего внимания, нельзя ограничиваться только детьми с высоким уровнем АД или имеющими факторы риска АГ.

Стратегия, которая направлена на изменение факторов риска среди всего населения, называется популяционным подходом. Хотя использование популяционного подхода к профилактике АГ незначительно понижает среднее АД всего населения, больший результат будет замечен среди пациентов с высоким АД. Основная цель профилактики — не снижение АД в детской популяции, но предотвращение повышения АД с возрастом.

На взрослом населении показано, что снижение уровня холестерина на 4%, уменьшение курящих на 15% и диастолического АД на 3% во всей популяции уменьшает смертность от инфаркта на 18%. Напротив, снижение холестерина на 34%, диастолического АД ниже 90 мм рт. ст. и уменьшение курящих на 20%, но лишь среди пациентов с факторами риска, приведет только к 2–9% сокращению смертности от сердечно-сосудистой патологии [22].

В настоящее время используются активный и пассивный подходы к профилактике АГ у детей. Пассивный подход направлен на изменение окружающей среды ребенка. Он затрагивает всю детскую популяцию, но не требует никакого личного участия ребенка в работе. Например, в некоторых школах США внедрялись программы по снижению содержания натрия и насыщенных жирных кислот в пище, предлагаемой в школьной столовой. Уменьшение потребления натрия на 20% привело к уменьшению среднего уровня АД к концу года, по сравнению с контрольной школой, и снизило темпы прироста АД с возрастом [22], однако пассивный подход требует значительных экономических затрат.

Другой подход, призванный уменьшить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, — активный или обучающий — требует участия ребенка в образовательной программе и состоит в том, чтобы шире внедрять в школьные программы информацию, касающуюся факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Курение — наиболее управляемый фактор риска. Основная профилактическая работа должна быть направлена на разъяснение отдаленных последствий курения [23]. Следует учитывать, что девочкам труднее отказаться от курения, чем мальчикам. Курение табака девочками детородного возраста и беременными женщинами отрицательно влияет на кровообращение будущего плода, даже если женщина бросит курить на время беременности! Важную роль в пропаганде вреда курения должны играть родители. Установлено, что в некурящей семье дети очень редко начинают курить. К сожалению, в последние годы распространенность курения не только не уменьшилась, но и увеличилась среди мальчиков на 20%, а среди девочек на 40%.

Проведенное нами исследование показало, что в обследованной группе учащихся 6–7 классов курят 8,3% девочек и 10% мальчиков. Проведенный опрос выявил, что в семьях девочек оба родителя курят почти в 2 раза чаще — 15,2%, чем в семьях мальчиков — 9,6%. Практически в половине обследованных семей курят отцы: 52,8% в семьях девочек и 44,3% в семьях мальчиков. Примерно в каждой пятой семье курят матери: 21,6% в семьях девочек и 17% в семьях мальчиков.

Ожирение и избыток массы тела. Патофизиологической основой развития ожирения является несоответствие между

энергетическими потребностями организма и поступающей энергией. Основной путь поступления энергии — прием пищи. Расходование энергии идет на метаболические процессы, теплопродукцию и физическую активность. Если особенности обмена веществ каким-то образом генетически детерминированы, то поступление калорий и физическая активность являются управляемыми факторами.

В проведенном нами исследовании показано, что число детей с ожирением среди девочек и мальчиков — учащихся 6–7 классов практически не различалось (6,67% и 5,95% соответственно). В то же время мальчиков с избыточной массой тела было почти в 2 раза (в 1,92 раза) больше, чем девочек.

При оценке индекса массы тела родителей обследованных детей обнаружено, что в семьях девочек у отцов в 39% наблюдается избыток массы тела и в 9% — ожирение, а у матерей избыток массы тела наблюдается в 23% и ожирение в 6%. В 16% семей девочек избыток массы тела или ожирение имеют оба родителя.

В семьях мальчиков наблюдалась аналогичная картина: у 51% отцов — избыточная масса тела и у 9% ожирение, у 22% матерей — избыточная масса тела и у 4% ожирение. В 19% семей мальчиков избыток массы тела или ожирение имеют оба родителя.

Борьба с избытком массы тела у детей не менее трудна, чем у взрослых, поэтому важным является профилактика ожирения. Исследования показали, что дети с ожирением не потребляют больше калорий, чем их сверстники с нормальным весом. Родители должны четко представлять, что и при грудном, и при искусственном вскармливании возможен перекорм, хотя это более вероятно при искусственном вскармливании. Следует «уважать аппетит ребенка» и не требовать от него обязательно «съесть всю бутылочку». Длительное грудное вскармливание и отсрочка введения искусственного питания помогут избежать проблем с избытком массы тела в дальнейшем [24].

В табл. 6 представлены основные направления работы по снижению избыточной массы тела. Конечной целью является соответствие фактической массы росту ребенка, т.е. нормализация ИМТ. Не следует стремиться быстро удалить лишний вес: наиболее физиологичным является снижение не более 2 кг в месяц, но ежемесячно!

Для приведения в соответствие поступления и потребления калорий следует вести пищевой дневник, в который

заносятся все продукты, их количество, время приема пищи. Необходимо увеличить в рационе содержание растительной клетчатки, которая способствует более быстрому появлению чувства насыщения. Кроме того, овощи и фрукты содержат антиоксиданты — вещества, нормализующие обмен веществ.

Очень важны воспитательные меры, так как ожирение оказывает отрицательное влияние на психологический статус ребенка. Исследователи отмечают тесную взаимосвязь между ожирением и снижением чувства собственного достоинства у подростков. К сожалению, в общественном мнении тучные дети ассоциируются с медлительностью, ленью, глупостью. Дети с ожирением часто ощущают свою скованность, «неполноценность», возможно развитие депрессии.

Если, несмотря на все усилия, ребенок не может похудеть, то не следует обвинять его или родителей в несоблюдении режима и диеты. Скорее всего, дети и родители уже неоднократно безрезультатно предпринимали попытки похудеть, и отрицательные эмоции только усугубят положение. Следует терпеливо продолжать профилактическую работу, предлагая новые планы и мероприятия.

Калорийность суточного рациона должна полностью соответствовать энергетическим затратам. Жиры должны составлять не более 30% суточной калорийности продуктов. Среди жиров должны преобладать ненасыщенные жирные кислоты. Не используйте много сладкого в рационе. Помните, что 25% энергии углеводов используется на синтез жиров. Ребенок должен получать достаточное количество клетчатки с овощами и фруктами. Фрукты и овощи содержат антиоксиданты — вещества, нормализующие обмен веществ и калий, способствующий нормализации АД.

Борьба с гиподинамией — важный компонент профилактики как ожирения, так и артериальной гипертензии. Проведенные нами исследования показали, что только примерно одна треть родителей девочек (39,5%) и мальчиков (32%) регулярно — не менее трех раз в неделю — занимаются физическими упражнениями. Наиболее часто упоминается бег, утренняя зарядка, фитнес, тренажерный зал, футбол, волейбол, плавание.

В связи с низкой приверженностью родителей к регулярным дозированным физическим нагрузкам отмечена и недостаточная физическая нагрузка у детей: только 36,8% девочек и 45,6% мальчиков регулярно — не менее трех раз

в неделю — занимаются физическими упражнениями.

Не следует освобождать детей от уроков физкультуры и занятия спортом только потому, что у них повышено АД! Необходимо провести обследование этих детей по предлагаемой схеме и решить вопрос о возможности занятий физкультурой и спортом.

1. Анкетный опрос для выявления факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.
2. Исследование периферического пульса (на руках и ногах).
3. Измерение и оценка АД на руках и ногах.
4. Суточное мониторирование АД с оценкой артериального тонуса и ригидности артерий (по показаниям).
5. Пальпация области сердца.
6. Определение границ относительной сердечной тупости.
7. Аускультация сердца.
8. ЭКГ.
9. ЭхоКГ (по показаниям).

Если у детей нет органических поражений внутренних органов, то дозированная физическая нагрузка не противопоказана. Необходимо дополнительно увеличить ежедневную дозированную физическую нагрузку на 20–30 минут (прогулка, бег, игры). Регулярное выполнение детьми физических упражнений на свежем воздухе способно значительно снизить риск развития АГ во взрослой жизни [25].

Таким образом, основные программы профилактической работы могут затрагивать либо все детское население, либо только детей с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В последнем случае необходимо активное выявление таких детей: анкетирование родителей, скрининг артериального давления, уровня холестерина. Популяционный подход считается более эффективным, но и значительно более дорогостоящим, однако только он позволит добиться реального снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Рассматривая эффективность профилактики АГ и других сердечно-сосудистых заболеваний у детей, следует отметить, что в семьях с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний профилактическая работа должна начинаться задолго до рождения ребенка. Мы предлагаем основной план профилактики сердечно-сосудистых заболеваний для семей с неблагоприятным анамнезом.

ИММУНАЛ®

плюс (C)

НАТУРАЛЬНАЯ ЗАЩИТА ИММУНИТЕТА

- Содержит сок свежесобранной эхинацеи и суточную норму **витамина C***
- Активизирует защитные силы организма, ускоряя выздоровление
- Обладает противовирусным и антибактериальным действием

НОВИНКА

a Novartis company



SANDOZ

ЗАО "Сандоз", 123317 Москва, Пресненская набережная дом 8, строение 1
комплекс "Город столиц", 8-9 этаж, тел.: (495) 660-75-09
www.sandoz.ru

* Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации, Методические рекомендации, МР 2.3.1.2432-08

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ,
ПОЖАЛУЙСТА, С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Основной план профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у детей с неблагоприятным наследственным анамнезом В ожидании рождения ребенка

Если семейный анамнез неблагоприятен по ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии или нарушению липидного обмена, следует проинформировать родителей о факторах риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у ребенка.

Если родители курят, следует указать на необходимость ограничения и прекращения курения.

С рождения до 2-летнего возраста

Необходимо следить за прибавками роста, веса, ИМТ и динамикой развития ребенка.

С введением прикорма следует активно пропагандировать здоровую диету (адекватную по калорийности, основным пищевым ингредиентам, с низким содержанием соли и низким содержанием насыщенных жирных кислот).

После первого года жизни можно переходить с грудного вскармливания или заменителей грудного молока на пищу с «семейного стола».

С 2 до 6 лет

Продолжайте анализировать динамику роста, веса и соответствие ИМТ росту ребенка.

Предложите диету с содержанием жиров не более 30% от суточной калорийности.

Рекомендуйте молоко с низким содержанием жира или обезжиренное.

С 3-летнего возраста следует начинать ежегодно контролировать артериальное давление у ребенка. Рассмотрите концепцию более низкого употребления поваренной соли.

Поощряйте активную игру родителей с детьми, занятия физическими упражнениями на открытом воздухе.

Определите уровни холестерина у детей с неблагоприятным анамнезом по сердечно-сосудистым заболеваниям или при уровне общего холестерина у родителей более 5,0 ммоль/л. В случае патологических значений рекомендуйте диетотерапию.

С 6 до 10 лет

Ежегодно анализируйте жалобы и анамнез жизни, контролируйте антропометрические данные (вес, рост, индекс массы тела), а также артериальное давление в соответствии с нормативами для соответствующего пола, возраста и роста ребенка.

Продолжайте пропагандировать разумную диету.

Начните активное разъяснение вреда для здоровья, наносимого курением.

Укажите на необходимость активного занятия физкультурой и спортом для укрепления здоровья и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Обсудите отрицательную роль просмотра телепередач и компьютерных игр, а также сидячего образа жизни в развитии ожирения и увеличении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой жизни.

После 10 лет

Ежегодно анализируйте жалобы и анамнез жизни, контролируйте антропометрические данные (вес и рост), а также артериальное давление в соответствии с рекомендациями для соответствующего пола, возраста и роста ребенка.

По мере необходимости контролируйте липидный профиль у пациентов.

Мы уверены, что совместными усилиями добьемся реального снижения уровня заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и увеличения продолжительности жизни наших граждан. ■

Литература

1. Barbosa J. B., Silva A. A., Santos A. M. et al. Prevalence of Arterial Hypertension and Associated Factors in Adults in Sao Luus, State of Maranhao // Arq. Bras. Cardiol. 2008, vol. 91, № 4, p. 236–242.
2. Vega Alonso A. T., Lozano Alonso J. E., Alamo Sanz R. et al. Prevalence of hypertension in the population of Castile-Leon (Spain) // Gac. Sanit. 2008, vol. 22, № 4, p. 330–336.
3. Urbina E., Alpert B., Flynn J. et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: Recommendations for Standard Assessment A Scientific Statement From the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and the Council for High Blood Pressure Research // Hypertension. 2008, vol. 52, № 3, p. 433–451.
4. Баранов А. А., Цыбульская И. С., Альбицкий В. Ю. и др. Здоровье детей России. Состояние и проблемы. Под ред. акад. РАМН Баранова А. А. М., 1999. 76 с.
5. Баранов А. А., Кучма В. Р., Сухарева Л. М. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 437 с.: ил.
6. Леонтьева И. В. Проблема артериальной гипертензии у детей и подростков // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии, 2006, № 5, с. 7–18.
7. Jackson L. V., Thalange N. K. S., Cole T. J. Blood pressure centiles for Great Britain // Arch. Dis. Child. 2007, vol. 92, p. 298–303.
8. Rosner B., Cook N., Portman R. et al. Blood Pressure Differences by Ethnic Group Among United States Children and Adolescents // Hypertension. 2009, vol. 54, p. 502–508.
9. Brady T. M., Feld L. G. Pediatric approach to

hypertension // Semin. Nephrol. 2009, Vol. 29, № 4, p. 379–388.

10. Школьников А. М., Осокина Г. Г., Абдулатипова И. В. Современные тенденции сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у детей в Российской Федерации; структура сердечной патологии детского возраста // Кардиология. 2003, № 8, с. 4–8.
11. Matsuo S., Kawamura K., Honda M. et al. White coat effect and white coat hypertension in pediatric patients // Pediatr. Nephrol. 2002, vol. 17, № 11, p. 950–953.
12. Ледяев М. Я., Сафанеева Т. А. Артериальная гипертензия у детей и подростков // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета, 2007, № 3, с. 3–7.
13. Светлова Л. В., Дергачев Е. С., Жукова В. Б., Ледяев М. Я. Современные возможности ранней диагностики артериальной гипертензии у подростков // Сибирский медицинский журнал, 2010, № 2, с. 113–114.
14. Ледяев М. Я., Жуков Б. И., Светлова Л. В., Болдырева А. О. Оценка роли 24-часового мониторинга артериального давления у детей // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2007, № 3, с. 36–38.
15. Reis E. C., Kip K. E., Marroquin O. C., Kiesau M., Hipps L. Jr., Peters R. E., Reis S. E. Screening Children to Identify Families at Increased Risk for Cardiovascular Disease // Pediatrics. 2006, vol. 118, № 6, p. e1789–e1797.
16. Ощепкова Е. В. О Федеральной целевой программе «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации» // Кардиология. 2002, № 6, с. 58–59.
17. Петров В. И., Ледяев М. Я. Артериальная гипертензия у детей и подростков: современные методы диагностики, фармакотерапии и профилактики. Волгоград, 1999. 146 с.
18. Петров В. И., Ледяев М. Я. Оценка суточного ритма артериального давления у детей. Нижний Новгород, 2006. 78 с.
19. Sporisevic L., Krzefj V., Bajraktarevic A., Jahic E. Evaluation of cardiovascular risk in school children // Bosn. J. Basic Med. Sci. 2009, vol. 9, № 3, p. 182–186.
20. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. М., 2009 (второй пересмотр). <http://www.cardiosite.ru/articles/Article.aspx?articleid=6036&rubricid=13#ustanov>
21. McNiece K. L., Poffenbarger T. S., Turner J. L. et al. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents // J. Pediatr. 2007, vol. 150, № 6, p. 640–644, e1.
22. Gillman M. W., Ellison R. C. Childhood prevention of essential hypertension // Pediatr. Clin. North Am. 1993, vol. 40, № 1, p. 179–194.
23. Баранов А. А., Кучма В. Р., Звездина И. В. Табакокурение детей и подростков: гигиенические и медико-социальные проблемы и пути решения. М.: Литтерра, 2007. 216 с.
24. Moran R. Evaluation and treatment of childhood obesity // Am. Fam. Phys. 1999, vol. 12, № 2, p. 45–52.
25. Alpert B. S. Exercise in hypertensive children and adolescents: any harm done? // Pediatr. Cardiol. 1999, vol. 20, № 1, p. 66–69.

Роль непрерывного мониторингирования глюкозы в оценке адекватности инсулинотерапии у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа

Н. В. Болотова, доктор медицинских наук, профессор

Н. Ю. Филина, кандидат медицинских наук

Л. В. Скучаева

ГБОУ ВПО СГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, Саратов

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, дети, подростки, непрерывное мониторирование глюкозы, углеводный обмен, гликемия, гормон, инсулин, сахароснижающая терапия, инсулиновая помпа, глюкометр, причины декомпенсации.

Сахарный диабет (СД) — синдром хронической гипергликемии, который приводит к расстройству всех видов обмена веществ и обуславливает развитие поздних сосудистых осложнений. Целью лечения больных с СД является достижение максимально возможной компенсации нарушений углеводного обмена [5, 8]. От степени этих нарушений зависит прогноз заболевания, ранняя инвалидизация и преждевременная смертность пациентов с диабетом [1, 3]. С внедрением средств самоконтроля и распространением школ сахарного диабета процент детей с нормальным уровнем гликированного гемоглобина стал увеличиваться [2, 10]. Однако у большинства пациентов не удается добиться стойкой компенсации заболевания, что требует детального анализа причин декомпенсации и поиска средств их устранения [6]. Новые технологии, пришедшие в диabetологию в последние десятилетия, открыли возможности долгосрочной оценки колебаний сахара в крови у пациентов с нарушением углеводного обмена. Одним из таких методов является непрерывное мониторирование глюкозы при помощи системы Continuous Glucose Monitoring System (CGMS) [9]. Эта система позволяет получить детальную информацию о вариабельности гликемии в течение суток и является примером использования новых технологий в клинической практике, способных облегчить подбор и коррекцию дозы сахароснижающей терапии и улучшить качество гликемического контроля [4, 7].

Цель исследования: оценить роль применения системы мониторирования глюкозы CGMS в достижении компенсации углеводного обмена у детей с СД 1-го типа.

Пациенты и методы

Обследовано 60 детей с сахарным диабетом 1-го типа, в возрасте от 11 до 15 лет. Оценка степени компенсации углеводного обмена проводилась в соответствии с критериями ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009.

В зависимости от степени компенсации углеводного обмена все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — 28 детей с субкомпенсированным диабетом (HbA_{1c} 7,5–9,0%), средний возраст — $13,57 \pm 1,54$ года, 2-я группа — 32 пациента с декомпенсированным диабетом ($HbA_{1c} > 9,0\%$), средний возраст — $13,84 \pm 1,35$ года. Группы сопоставимы по половому составу и длительности диабета. Основная часть детей (86,7%) получала многократные инъекции инсулина по интенсифицированной схеме, 8 пациентов (13,3%) осуществляли введение ультракороткого инсулина посредством инсулиновой помпы.

Для выявления причин декомпенсации углеводного обмена использовали систему непрерывного мониторирования глюкозы CGMS, фирмы Medtronic Minimed (США). Этот метод, в сопоставлении с точечными измерениями посредством глюкометра, обеспечивает информацию о величине, продолжительности, частоте и причинах изменений глюкозы в крови, позволяя, таким образом, более адекватно осуществлять контроль за лечением больных СД. Система постоянного мониторирования глюкозы CGMS дает возможность круглосуточно (288 раз в сутки) контролировать уровни гликемии, с количественным анализом и графическим представлением полученных результатов на протяжении 3–4 дней, что позволяет составить четкое представление о характере метаболизма глюкозы в организме и наметить рациональные пути лечения. Сенсор системы CGMS фиксируется подкожно, тестирование глюкозы происходит автоматически в интерстициальной жидкости. Сравнительная оценка уровня глюкозы проводилась в следующие периоды:

1. Период А (08.00–14.00 часов).
2. Период В (14.00–17.00 часов).
3. Период С (17.00–22.00 часа).
4. Период D (22.00–03.00 часа).
5. Период Е (03.00–06.00 часов).
6. Период F (06.00–08.00 часов).

Диапазон для нормогликемии устанавливался от 3,9 до 10 ммоль/л (рекомендации Shichiri M. с соавт., 2000; Bode B. W. с соавт., 2005), для гипергликемии — уровень глюкозы более 10 ммоль/л, для гипогликемии — уровень

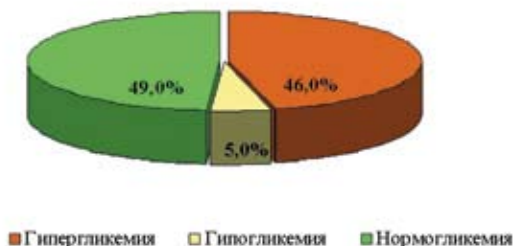


Рис. 1. Соотношение уровней гликемии в течение суток у детей с субкомпенсированным СД



Примечание: * $p = 0,04$ по сравнению с предыдущим периодом.

Рис. 2. Пре- и постприанальная гликемия (ммоль/л) у детей 1-й группы

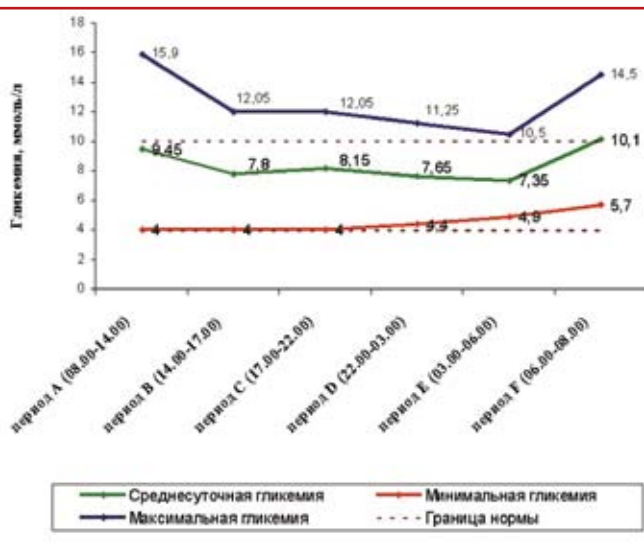


Рис. 3. Гликемический профиль (ммоль/л) детей 1-й группы в зависимости от времени суток

глюкозы менее 3,9 ммоль/л. Проведена оценка препрандиального уровня гликемии, что означало анализ данных за период в 60 мин до начала приема пищи, зафиксированного монитором. Оценка постприанального периода означала анализ данных за период в 180 мин от начала приема пищи, зафиксированного монитором.

Статистическая обработка результатов проводилась в операционной системе Windows 98 с использованием статистической программы XLSTATS version 4,0 (Rodney Carr, Австралия, 1998). Для расчета достоверности различия

количественных показателей в однородных группах использовался t-критерий Стьюдента, в группах с неоднородным распределением признака — критерий Манна–Уитни. Для сравнения распределения качественных показателей в исследуемых группах детей использовался точный критерий Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В данном исследовании проведен анализ причин развития декомпенсации сахарного диабета 1-го типа у детей на основании изучения гликемии, полученной при проведении непрерывного мониторинга глюкозы. В качестве одной из причин декомпенсации рассматривалась длительность диабета, которая составляла от 3 месяцев до 10 лет. При сопоставлении уровня компенсации и длительности болезни была выявлена корреляционная зависимость между длительностью заболевания диабетом и уровнем гликированного гемоглобина $r = 0,701$, $p < 0,0001$, что подтверждается и исследованиями других авторов [1, 3]. Медиана продолжительности заболевания диабетом в 1-й группе составила — 2,5 (2,0; 4,5) года, во 2-й группе 8,0 (6,0; 9,0) лет. Достоверность различий между 1-й и 2-й группами: $p = 0,001$, $z = 3,004$. В группе с субкомпенсированным диабетом длительность заболевания у 21,43% детей составляла от 3 месяцев до 1 года, у 50,00% пациентов — от 1 года до 5 лет, у 28,57% больных — от 5 до 10 лет. В группе с декомпенсированным СД увеличивалось количество детей с более длительным стажем заболевания: 68,75% пациентов с длительностью диабета от 5 до 10 лет, 18,75% детей, заболевших более 10 лет назад, 6,25% больных от 3 месяцев до 1 года и 6,25% с длительностью диабета от 1 года до 5 лет. Однако у пациентов с небольшим стажем диабета (от 6 месяцев до 1 года и от 1 до 5 лет) отмечалась как компенсация, так и декомпенсация обменных процессов в различной степени выраженности, что свидетельствует о наличии других, более важных факторов, вызывающих ее. Различий по возрастному и половому составу в группах исследования выявлено не было, что исключает влияние этих факторов на отсутствие компенсации диабета.

Далее проведен анализ результатов суточного мониторинга уровня глюкозы в обследуемых группах детей с оценкой амплитуды колебаний гликемии в течение суток, до и после приема пищи, длительности и частоты эпизодов гипо- и гипергликемий.

По данным CGMS пациенты 1-й группы менее половины времени суток (11,76 часа) находились в состоянии нормогликемии, более 45% времени суток (11,04 часа) у них зафиксировано состояние гипергликемии, на долю эпизодов гипогликемии приходилось 5% суток (1,2 часа) (рис. 1).

Уровень среднесуточной гликемии у детей 1-й группы не выходил за границу рекомендуемых целевых показателей (3,9–10,0 ммоль/л), однако максимальная гликемия резко превышала верхнюю границу. Так, постприанальная гликемия после завтрака у 57,1% превышала 15,0 ммоль/л, что оставалось не выявленным при обычном 4-кратном контроле.

Средний уровень глюкозы по данным CGMS перед приемом пищи составлял 9,2, 7,7 и 6,85 ммоль/л — перед завтраком, обедом и ужином соответственно. Уровень глюкозы после приема пищи — 10,55, 7,35 и 8,45 ммоль/л соответственно, что укладывалось в диапазон целевой посталиментарной гликемии (5,0–11,0 ммоль/л). Однако у 42,9%

детей гликемия в течение 3 часов после завтрака и ужина хотя и не выходила за границу 11,0 ммоль/л, но не возвращалась к исходным значениям до приема пищи. Показатели пре- и постпрандиальной гликемии детей с субкомпенсированным СД по данным непрерывного мониторингирования представлены на рис. 2.

Для более детального представления о состоянии углеводного обмена у детей с субкомпенсацией были проанализированы данные CGMS в течение суток. Результаты исследования гликемического профиля детей 1-й группы в эти периоды представлены на рис. 3.

Как свидетельствуют данные CGMS, максимальные показатели гликемии в течение суток резко превышали рекомендуемый целевой диапазон (3,9–10,0 ммоль/л). Среднесуточная гликемия была стабильна с 14:00 до 06:00 (периоды В-Е) и имела небольшую амплитуду колебания от 7,0 до 8,45 ммоль/л, однако с 06:00 до 14:00 (периоды F-A) отмечался подъем гликемии до 10,1 ммоль/л. Максимальные и минимальные показатели гликемии также повышались в ранние утренние часы и сохранялись на высоких цифрах до обеденного времени, указывая на наличие «феномена утренней зари». При индивидуальном анализе кривых CGMS «феномен утренней зари» выявлен у 32,1% детей, которым требовалось дополнительное подведение ультракороткого инсулина в предутренние часы.

У 8 пациентов (28,6%) выявлены скрытые ночные гипогликемии, которые являлись причиной развития последующих эпизодов гипергликемии в 21,4% случаев, что требовало пересмотра схемы введения ночного базисного инсулина со снижением дозы.

Таким образом, данные CGMS помогли выявить следующие причины гипергликемии у детей с субкомпенсированным диабетом: недостаточность дозы ультракороткого инсулина, вводимого перед основными приемами пищи у 57,1% пациентов; наличие «феномена утренней зари» у 32,1% детей, что связано с повышенной активностью контринсулярных гормонов в предутренние часы и возможно обусловлено особенностями возрастного периода (пре- и пубертат); наличие скрытых ночных гипогликемий у 28,6% детей.

При анализе данных CGMS детей 2-й группы установлено, что более 19 часов (что составляет 81% от времени суток) они находились в состоянии стойкой гипергликемии и только незначительное время (4,44 часа) у них отмечалось состояние нормогликемии. Эпизоды гипогликемии в этой группе встречались редко, на них приходилось 1,5% времени суток — 0,36 часа (рис. 4).

Данные суточных кривых глюкозы пациентов 2-й группы показывают наличие гипергликемии в течение всех временных периодов суток, что отличается от данных пациентов 1-й группы и указывает на выраженный дефицит базисного (пролонгированного) инсулина (рис. 5).

Среднесуточная гликемия у детей 2-й группы резко превышала рекомендуемый целевой диапазон (3,9–10,0 ммоль/л). Нарастание гликемии начиналось с вечернего периода времени (период С), продолжалось в течение всей ночи (периоды D, E, F), достигая максимума в утренние часы, что подтверждает выраженный дефицит базисного инсулина как причину декомпенсации диабета у пациентов 2-й группы.

У всех детей данной группы отмечалась гипергликемия натощак и резкое превышение целевых значений гликемии перед приемами пищи. Средний уровень глюкозы

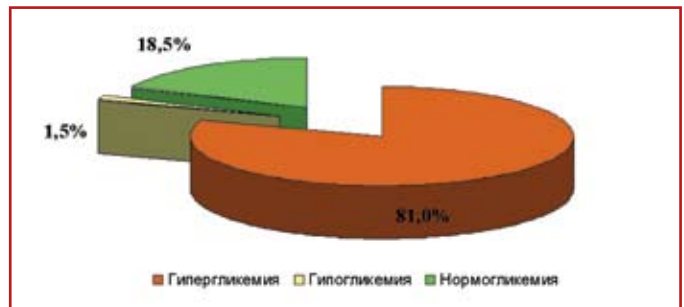


Рис. 4. Соотношение уровней гликемии в течение суток у детей с декомпенсацией диабета

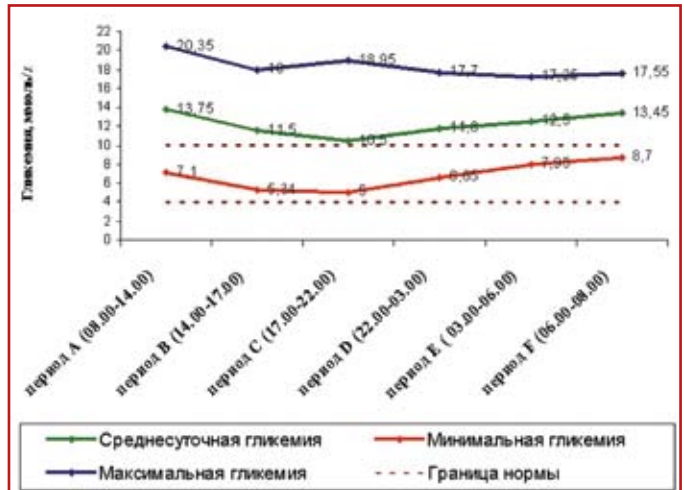


Рис. 5. Данные CGMS детей 2-й группы в зависимости от времени суток



Примечание: * $p = 0,009$, ** $p = 0,0003$, *** $p = 0,02$ по сравнению с предыдущим этапом.

Рис. 6. Пре- и постпрандиальная гликемия (ммоль/л) у детей 2-й группы

крови перед едой составлял 12,95, 11,15 и 10,0 ммоль/л перед завтраком, обедом и ужином соответственно. Уровень посталиментарной гликемии составил 15,1, 11,75 и 10,65 ммоль/л соответственно, что превышало как исходные цифры гликемии до приема пищи, так и верхнюю границу рекомендуемого целевого диапазона (5,0–11,0 ммоль/л) (рис. 6).

Показатели суточных доз инсулина в группах обследованных детей

	Дети с сахарным диабетом 1-го типа	
	1-я группа (n = 28)	2-я группа (n = 32)
Общая суточная доза, ЕД/сут	40,5 ± 1,94	34,5 ± 1,36
Общая доза инсулина, ЕД/кг/сут	1,06 ± 0,04	0,85 ± 0,05
Суточная доза базисного инсулина, ЕД/сут	19,5 ± 1,57	15,0 ± 1,82
Суточная доза базисного инсулина, ЕД/кг/сут	0,51 ± 0,05	0,33 ± 0,03
Суточная доза болюсного инсулина, ЕД/сут	21,0 ± 1,72	19,5 ± 1,54
Суточная доза болюсного инсулина, ЕД/кг/сут	0,55 ± 0,03	0,52 ± 0,02
Соотношение доз инсулина: базисный/болюсный	0,93:1	0,63:1

Как видно из представленной на рис. 6 кривой CGMS, у большинства детей с декомпенсированным диабетом в течение 3 часов после утреннего приема пищи отмечалось увеличение средних показателей гликемии с 12,95 до 15,1 ммоль/л, достоверное ($p = 0,009$) увеличение максимальных показателей гликемии с 16,1 до 20,7 ммоль/л ($p = 0,0003$), при этом цифры минимальных показателей гликемии до и после завтрака практически не отличались: 9,7 и 9,65 ммоль/л. В течение 3 часов после обеда и ужина средние показатели гликемии превышали целевые и исходные показатели до приема пищи.

Эти данные свидетельствуют о несоответствии количества вводимого болюсного инсулина с количеством употребляемых в пищу углеводов, что наряду с дефицитом базисного инсулина является причиной декомпенсации. «Феномен утренней зари» у пациентов данной группы не регистрировался, т. к. гипергликемия в утренние часы сочеталась с гипергликемией в течение всей ночи. Синдром гипогликемии не являлся причиной декомпенсации диабета у пациентов 2-й группы, а был ее следствием, поскольку зафиксированные эпизоды снижения гликемии отмечались после введения корректирующих доз инсулина на гипергликемию и носили редкий характер.

Таким образом, причины отсутствия компенсации диабета у детей с субкомпенсацией и с декомпенсацией углеводного обмена были различными, что требовало и различных подходов к проведению коррекции инсулинотерапии.

Основными причинами гипергликемии у детей с субкомпенсированным диабетом являлись: недостаточность дозы ультракороткого инсулина, вводимого перед основными приемами пищи у 57,1% пациентов, наличие «феномена утренней зари» у 32,1% детей, наличие скрытых ночных гипогликемий у 28,6% детей.

Причиной декомпенсации углеводного обмена у детей 2-й группы являлся дефицит инсулина, как болюсного, так и базисного, что требовало пересмотра схемы всей инсулинотерапии.

При анализе суточных доз базисного и болюсного инсулина установлено, что у детей 2-й группы суточная доза как общего, так и базисного инсулина была значительно ниже аналогичного показателя детей 1-й группы, что подтверждает дефицит базисного инсулина как причину более выраженной декомпенсации в этой группе (табл.).

При сопоставлении данных гликемии, полученных глюкометром с данными CGMS, следует отметить, что 4–5-кратные точечные измерения, которые производит пациент при обычном самоконтроле, пригодны лишь для поддержания хорошей компенсации углеводного обмена.

В ситуациях, требующих решения вопроса о коррекции инсулинотерапии, при отсутствии компенсации, точечные измерения не всегда дают полную информацию о динамике колебаний гликемии и могут, напротив, создавать ложные представления о гликемии у больного [6]. Например, выявленные в исследовании ситуации скрытой гипогликемии и «феномен утренней зари» требуют верификации с помощью системы суточного мониторинга.

Таким образом, использование новых систем непрерывного определения уровня глюкозы позволяет более детально изучить состояние гликемии в течение суток, что крайне важно при решении вопроса о тактике изменения дозы инсулина в терапии СД 1-го типа у детей. ■

Литература

- Андрюшова Е. А., Ширяева Т. Ю., Александрова И. И., Сунцов Ю. И. Оценка степени метаболической компенсации и распространенности диабетических осложнений в российской популяции детей и подростков (итоги проекта «Скрининг осложнений сахарного диабета и оценка лечебной помощи больным») // Сахарный диабет. 2009. № 3. С. 37–42.
- Дедов И. И., Балаболкин М. И. Новые возможности компенсации сахарного диабета типа 1 и профилактики его сосудистых осложнений. М.: ИМА-пресс, 2003.
- Дедов И. И., Сунцов Ю. И., Болотская Л. Л. и др. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки лечебно-профилактической помощи больным // Сахарный диабет. 2006. № 4. С. 38–42.
- Древал А. В. Лечение сахарного диабета и сопутствующих заболеваний. М.: Эксмо, 2010. 352 с.
- Мельник А. В., Аметов А. С. Управление сахарным диабетом: роль постпрандиальной гипергликемии и возможности ее коррекции // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 15. № 27. С. 20–53.
- Boland Elizabeth, Monsod T. and al. Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes // Diabetes Care. 2001, 24: 1858–1862.
- Gross T. M. Mastrototaro J. Efficacy and reliability of the continuous glucose monitoring system // Diabetes Technol Ther. 2000, 2 (Suppl. 1): 19–26.
- ISPAD and International Diabetes Federation (European Region)/Z. La-ran (ed). Consensus guidelines for the management of insulin-dependent (Type 1) diabetes mellitus (IDDM) in childhood and adolescence. Tel Aviv: Freund Publishing House Ltd., 1995.
- Mastrototaro J. The MiniMed Continuous Glucose Monitoring System (CGMS) (review Article) // J Pediatr Endocrinol Metab. 1999, 12 (Suppl. 3): 751–758.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // N. Engl J Med. 1993, 329: 977–986.

Вопросы безопасности использования кларитромицина у детей

Н. А. Геппе, доктор медицинских наук, профессор

И. А. Дронов, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздравсоцразвития России, Москва

Ключевые слова: дети, респираторные заболевания, атипичные бактерии, аддитивный эффект, возбудитель бактериальной инфекции, биодоступность, активный метаболит, профиль безопасности, кожная реакция, антибактериальная терапия.

Антибиотик из группы макролидов кларитромицин широко используется в педиатрической практике, поскольку обладает высокой эффективностью при многих инфекционных заболеваниях и имеет благоприятный профиль безопасности.

Общая характеристика препарата

Кларитромицин — полусинтетический препарат, относящийся к 14-членным макролидам. Как и другие макролиды, кларитромицин обладает высокой активностью в отношении многих грамположительных бактерий — *Staphylococcus* (метициллин-чувствительных), *Streptococcus* (включая пневмококки), *Enterococcus*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*. К кларитромицину чувствительны некоторые грамотрицательные бактерии — *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Neisseria*, *Campylobacter jejuni*, *Helicobacter pylori* (активность против последнего микроорганизма выше, чем у других макролидов). Кларитромицин является одним из двух макролидов (наряду с азитромицином), обладающих клинически значимой активностью в отношении *Haemophilus influenzae*. Как и другие макролиды, кларитромицин высокоактивен в отношении атипичных бактерий — *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Rickettsia*. Важной особенностью кларитромицина является высокая активность в отношении атипич-

ных микобактерий (*Mycobacterium avium* complex). Также препарат активен в отношении некоторых анаэробных бактерий и токсоплазм [1–2]. Особенностью кларитромицина является образование в организме активного метаболита — 14-гидроксикларитромицина (14-ГОКМ), который также обладает антибактериальной активностью. В отношении чувствительных возбудителей у кларитромицина и его активного метаболита наблюдается аддитивный или синергический эффект. В связи с этим эффект антибиотика *in vivo* может быть выше, чем *in vitro*. В частности, активность самого кларитромицина против гемофильной палочки *in vitro* невелика, однако она усиливается *in vivo* за счет действия 14-ГОКМ [1–2].

Кларитромицин оказывает преимущественно бактериостатическое действие, но в высоких дозах препарат может оказывать бактерицидное действие на ряд возбудителей — *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *L. pneumophila* и *M. avium*. Помимо основного антибактериального эффекта, обусловленного нарушением синтеза белка на рибосомах бактерий, у кларитромицина имеются выраженные дополнительные антимикробные свойства:

- постантибиотический эффект в отношении некоторых возбудителей (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*) [1–2];
- подавление факторов вирулентности *Pseudomonas aeruginosa* — кларитромицин способен подавлять у данного возбудителя двигательную активность и способность к формированию биопленок [3].

Кларитромицин обладает целым рядом терапевтически выгодных неантибактериальных эффектов — иммуномодулирующим, противовоспалительным, мукорегуляторным, которые имеют важное значение для лечения респираторных заболеваний, причем не только бактериальной, но и вирусной этиологии, а также заболеваний неинфекционной природы.

В экспериментальных исследованиях были установлены механизмы неантибактериальных эффектов кларитромицина:

- усиление фагоцитоза апоптотических нейтрофилов альвеолярными макрофагами ведет к предотвращению выделения нейтрофильных протеаз и их воздействию на дыхательные пути [4];
- ингибирование активации ядерного фактора транскрипции (NF-каппа-B) в мононуклеарных клетках крови и клетках легочного эпителия сопровождается подавлением выработки провоспалительных цитокинов — фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа), интерлейкинов ИЛ-6, ИЛ-8 и др. [6];
- подавление экспрессии генов, кодирующих индуцибельную синтазу оксида азота (iNOS), ведет к снижению образования NO в эпителии дыхательных путей и альвеолярных макрофагах [5];
- снижение уровня ИЛ-4 с повышением соотношения Т-хелперов 1-го и 2-го типа (Th1/Th2) [7];
- снижение влияния липополисахарида (бактериального эндотоксина) на бокаловидные клетки эпителия дыхательных путей ведет к уменьшению гиперсекреции слизи [8];

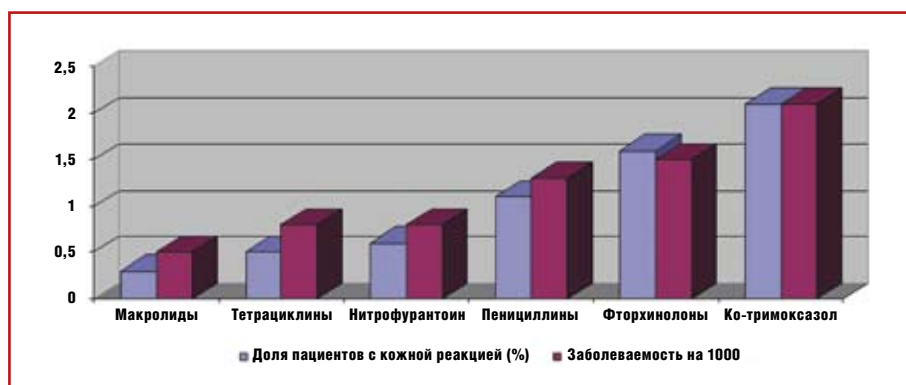


Рис. Частота кожных реакций при использовании антибактериальных препаратов [18]

• торможение гиперплазии бокаловидных клеток в дыхательных путях, индуцируемой ИЛ-13, также ведет к уменьшению гиперсекреции слизи [9].

Фармакокинетика кларитромицина хорошо изучена. Биодоступность препарата при пероральном приеме составляет 52–55%, при этом пища не снижает этот показатель. Максимальная концентрация препарата в крови после приема внутрь наблюдается в среднем через 2–3 часа. Кларитромицин активно метаболизируется в печени при участии цитохрома Р450 с образованием различных метаболитов, прежде всего 14-ГОКМ. Связывание препарата с белками плазмы составляет от 42% до 70%, что зависит от концентрации в крови. Кларитромицин и 14-ГОКМ создают высокие концентрации в различных органах, тканях и биологических жидкостях, в том числе в назальном секрете, миндалинах, жидкости среднего уха, легочной ткани, мокроте. Высокие концентрации препарата и его активного метаболита наблюдаются в фагоцитах [1–2]. Важные данные были получены при исследовании внутрилегочной фармакокинетики кларитромицина в сравнении с азитромицином, ципрофлоксацином и цефуроксимом у 68 добровольцев. Через 6 часов после однократного приема стандартной дозы препаратов (500 мг для каждого) у кларитромицина и 14-ГОКМ отмечались очень высокие концентрации в альвеолярных клетках (азитромицин был обнаружен в них только через 12 часов). При этом высокие концентрации кларитромицина и 14-ГОКМ сохранялись и в сыворотке крови (в сумме они превышали концентрации всех остальных антибиотиков). Кроме

того, кларитромицин был единственным антибиотиком, обнаруженным в жидкости, выстилающей легочный эпителий [10]. Период полувыведения кларитромицина составляет от 3 до 8 часов, что зависит от дозы. От 20% до 40% препарата выводится с мочой в неизменном виде, 10–15% — в виде метаболитов. Около 40% препарата выводится со стулом [1–2].

Рекомендации по применению в педиатрии

Кларитромицин рекомендован для применения у детей при инфекциях различной локализации, вызванных чувствительными бактериями:

- заболевания верхних дыхательных путей и ЛОР-органов — стрептококковый тонзиллофарингит, бактериальный риносинусит, острый средний отит [1–2, 11];
- заболевания нижних дыхательных путей — острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония (препарат включен в стандарты медицинской помощи больным острым бронхитом и пневмонией Минздравсоцразвития РФ для взрослых и детей в амбулаторно-поликлинических условиях) [1–2, 12–14];
- заболевания желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с *H. pylori* (в составе эрадикационной терапии) [1–2];
- заболевания кожи и мягких тканей [1–2];
- заболевания, вызванные *M. avium* (профилактика и лечение) [1–2].

Также в литературе представлены результаты клинических исследований, рассматривавших применение кларитромицина при других респираторных заболеваниях. Учитывая способность макролидов подавлять

факторы вирулентности *P. aeruginosa*, наличие у них противовоспалительного и иммуномодулирующего эффектов, в последние годы проводятся исследования эффективности длительных курсов макролидов у больных с муковисцидозом. В научной литературе представлены результаты исследования по применению макролидов в лечении бронхиальной астмы. Применение антибиотиков данного класса обусловлено как активностью в отношении бактерий, играющих роль в патогенезе бронхиальной астмы, так и наличием у препаратов неантибактериальных эффектов, терапевтически выгодных при бронхиальной астме [1–2].

Оригинальный препарат кларитромицина — Кларид® зарегистрирован в России для использования у детей в виде таблеток, покрытых оболочкой (250 и 500 мг), и порошка для приготовления суспензии для приема внутрь (125 мг/5 мл и 250 мг/5 мл). Препарат в пероральной форме не имеет возрастных ограничений, но таблетки могут использоваться у детей с 3-летнего возраста. У детей до 12 лет предпочтительно применение суспензии в дозе 7,5 мг/кг каждые 12 часов (не более 500 мг в сутки), старше 12 лет по 250–500 мг каждые 12 часов. Обычный курс лечения составляет от 5 до 14 дней.

Профиль безопасности

Безопасность лекарственных препаратов имеет особое значение в педиатрии, поскольку у детей возможно развитие нежелательных реакций, несвойственных для пациентов во взрослом возрасте. Макролиды относятся к числу наиболее безопасных антибактериальных препаратов. Они крайне редко вызывают тяжелые нежелательные реакции [1, 15].

Безопасность кларитромицина, в том числе в педиатрической практике, хорошо изучена в многочисленных клинических исследованиях. У детей чаще всего отмечаются нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, тошнота и рвота, боли в животе) — их частота около 15%, а также головные боли — их частота около 1,6%. Также при использовании кларитромицина может отмечаться повышение уровня трансаминаз. Остальные реакции встречались в единичных случаях. Нежелательные реакции при использовании препарата обычно носят легкий непродолжитель-

ный характер и редко требуют отмены препарата [1–2].

Данные научной литературы свидетельствуют о том, что макролидные антибиотики редко вызывают аллергические реакции [1, 16]. Установлено, что в реальной клинической практике аллергия на макролиды встречается существенно реже, чем аллергия на пенициллины [17].

В ретроспективном исследовании большой популяции (около 150 тыс. человек) был оценен риск кожной реакции на различные антибактериальные препараты. За период в 1,5 года более 13 тыс. человек (в том числе более 2000 детей) получали почти 20 тыс. курсов антибактериальной терапии. В целом кожная реакция отмечалась у 135 пациентов, что составило примерно 1%. Однако частота кожных реакций на отдельные группы препаратов имела отличия — реже всего она отмечалась при использовании макролидов, она была существенно меньше (в 3 и более раза), чем на пенициллины, фторхинолоны и ко-тримоксазол (рис.) [18].

Особым вопросом безопасности макролидов является их гепатотоксичность, поскольку в научной литературе описаны случаи серьезного поражения печени при их использовании [1]. В недавнем обзоре научной литературы были проанализированы данные о безопасности различных антибиотиков для печени. Установлено, что гепатотоксические реакции при использовании фторхинолонов, тетрациклинов, макролидов и пенициллина наблюдаются существенно реже, чем при использовании амоксициллина/клавуланата, ко-тримоксазола, сульфаниламидов, препаратов для лечения туберкулеза. В частности, частота нежелательных эффектов со стороны печени при использовании эритромицина и кларитромицина составляет менее 4 случаев на 100 тыс. назначений, что меньше средней частоты гепатотоксических реакций на антибактериальные препараты в целом. При этом отмечено, что гепатотоксичность антибиотиков обычно проявляется при длительном курсе применения, использовании высоких доз препарата, у пожилых людей, у пациентов с исходной патологией печени, при одновременном применении гепатотоксических лекарственных средств и алкоголя [19].

При использовании кларитромицина необходимо учитывать, что препарат оказывает ингибирующее действие на цитохром P450, который участвует в метаболизме многих лекарственных средств. При одновременном использовании с такими средствами может повышаться их концентрация в крови и возникать риск токсического эффекта, а также снижаться эффективность кларитромицина [1–2]. Необходимо отметить, что частота и выраженность лекарственных взаимодействий при использовании кларитромицина ниже, чем при использовании эритромицина [20].

Таким образом, более 20-летний опыт использования кларитромицина (Клацид®) в клинической практике и, в частности, в педиатрии свидетельствует о высокой эффективности и безопасности препарата. ■

Литература

1. Стречунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск: Русич, 1998. 303 с.
2. Рачина С.А., Стречунский Л.С., Козлов П.С. Кларитромицин: есть ли потенциал для клинического применения в XXI веке? // Клинический микробиол. антимикроб. химиотер. 2005, т. 7, № 4, 369–392.
3. Wozniak D. J., Keyser R. Effects of subinhibitory concentrations of macrolide antibiotics on *Pseudomonas aeruginosa* // Chest. 2004, vol. 125, suppl. 2, p. 62–69.
4. Yamaryo T., Oishi K., Yoshimine H. et al. Fourteen-member macrolides promote the phosphatidylserine receptor-dependent phagocytosis of apoptotic neutrophils by alveolar macrophages // Antimicrob. Agents Chemother. 2003, vol. 47, № 1, p. 48–53.
5. Tamaoki J. The effects of macrolides on inflammatory cells // Chest. 2004, vol. 125, suppl. 2, p. 41–50.
6. Ichihara T., Nishikawa M., Yoshitomi T. et al. Clarithromycin inhibits NF- κ B activation in human peripheral blood mononuclear cells and pulmonary epithelial cells // Antimicrob. Agents Chemother. 2001, vol. 45, № 1, p. 44–47.
7. Williams A. C., Galley H. F., Watt A. M., Webster N. R. Differential effects of three antibiotics on T helper cell cytokine expression // J. Antimicrob. Chemother. 2005, vol. 56, № 3, p. 502–506.
8. Tamaoki J., Takeyama K., Yamawaki I. et al. Lipopolysaccharide-induced goblet cell hypersecretion in the guinea pig trachea: inhibition by macrolides // Am. J. Physiol. 1997, vol. 272, p. 15–19.
9. Tanabe T., Kanoh S., Tsushima K. et al. Clarithromycin inhibits interleukin-13-induced goblet cell hyperplasia in human airway cells // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 2011, vol. 45, № 5, 1075–1083.
10. Conte J. E. Jr., Golden J., Duncan S. et al. Single-dose intrapulmonary pharmacokinetics of azithromycin, clarithromycin, ciprofloxacin, and cefuroxime in volunteer subjects // Antimicrob. Agents Chemother. 1996, vol. 40, № 7, p. 1617–1622.
11. Баранов А.А., Богомилский М.Р., Волков И.К. и др. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: практические рекомендации // КМАХ. 2007, т. 9, № 3, с. 200–210.
12. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа. М.: Оригинал-макет, 2011. 64 с.
13. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 февраля 2007 г. № 108 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с острым бронхитом».
14. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 8 июня 2007 г. № 411 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с пневмонией, вызванной *Streptococcus pneumoniae*; пневмонией, вызванной *Haemophilus influenzae* (палочкой Афанасьева–Пфейффера); бактериальной пневмонией, неклассифицированной в других рубриках; пневмонией, вызванной другими инфекционными возбудителями, неклассифицированной в других рубриках; пневмонией без уточнения возбудителя; абсцессом легкого с пневмонией (при оказании специализированной помощи)».
15. Periti P., Mazzei T., Mini E., Novelli A. Adverse effects of macrolide antibacterials // Drug Saf. 1993, vol. 9, № 5, p. 346–364.
16. Araujo L., Demoly P. Macrolides allergy // Curr. Pharm. Des. 2008, vol. 14, № 27, p. 2840–2862.
17. Lutowski D. M., Laflotte J. A., Biaglow M. A., Haglund L. A. Antibiotic allergies in the medical record: effect on drug selection and assessment of validity // Pharmacotherapy. 2008, vol. 28, № 11, p. 1348–1353.
18. Van der Linden P. D., van der Lei J., Vlaspolder A. E., Stricker B. H. Skin reactions to antibacterial agents in general practice // J. Clin. Epidemiol. 1998, vol. 51, № 8, p. 703–708.
19. Andrade R. J., Tulkens P. M. Hepatic safety of antibiotics used in primary care // J. Antimicrob. Chemother. 2011, vol. 66, № 7, p. 1431–1446.
20. Principi N., Esposito S. Comparative tolerability of erythromycin and newer macrolide antibacterials in paediatric patients // Drug Saf. 1999, vol. 20, № 1, p. 25–41.

Дети с рекуррентными инфекциями респираторного тракта: модифицированная интерферонотерапия острых респираторных инфекций

Т. А. Чеботарева*, кандидат медицинских наук, доцент
Л. Н. Мазанкова*, доктор медицинских наук, профессор
А. А. Чебуркин*, доктор медицинских наук, профессор
И. Н. Захарова*, доктор медицинских наук, профессор
А. Л. Заплатников*, доктор медицинских наук, профессор
Н. А. Коровина*, доктор медицинских наук, профессор
Е. Н. Выжлова**, кандидат медицинских наук

***ГБОУ ДПО РМАПО Минздравсоцразвития России,**

****ФГБУ НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи Минздравсоцразвития России, Москва**

Ключевые слова: часто болеющие дети, рекуррентные инфекции, острые респираторные вирусные инфекции, интерферонотерапия, иммунитет, дисфункция иммунной системы, восприимчивость, хроническая соматическая патология, суппозитории ректальные, иммуномодулирующие свойства.

Высокий уровень заболеваемости и летальности от инфекционных заболеваний у детей представляет актуальную проблему, несмотря на достижения фундаментальной медицины и успешное внедрение в медицинскую практику инновационных технологий для улучшения качества их диагностики и лечения. При этом в общей структуре инфекционной заболеваемости у детей по-прежнему доминируют острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), показатели заболеваемости которыми ежегодно остаются высокими и не имеют тенденции к снижению [1, 2]. Так, по данным Федеральной службы Роспотребнадзора в 2010 году из 28 238 271 случая острой респираторной инфекции в целом по стране более 20 млн (20 341 990) регистрировалось у детей, при этом показатель заболеваемости ОРВИ составил 77 545,9 на 100 тысяч детского населения в год, что более чем в 3,5 раза выше аналогичного показателя во взрослой популяции.

В силу имеющихся анатомо-физиологических особенностей организм ребенка не обладает достаточным уровнем резистентности к возбудителям инфекционных заболева-

ний [3]. Характерными возрастными отличиями иммунитета ребенка являются: относительная незрелость макрофагально-фагоцититарного звена и склонность к незавершенному фагоцитозу, сниженная продукция интерлейкинов и интерферонов, низкая цитотоксическая активность лимфоцитов и естественных киллеров. Помимо этого, у детей раннего возраста ослаблены процессы активации системы комплемента, синтез антител имеет отсроченный характер, имеет место сниженная концентрация IgA. Все перечисленные факторы обуславливают склонность детей к частым респираторным заболеваниям, их более тяжелому течению и развитию осложнений.

В реализации респираторной инфекции у детей приобретает существенное значение сочетание, с одной стороны, возрастных особенностей иммунитета (незрелость, «поздний старт», отсутствие предшествующего иммунологического опыта), кратковременности противовирусного иммунитета, а с другой — высокой контагиозности респираторных патогенов. Помимо этого, к заболеванию ОРВИ предрасполагают: неблагоприятное перинатальное развитие, наличие персистирующих инфекций и хронических инфекционных очагов, соматическая патология, аллергические заболевания, а также воздействие техногенных

факторов и высокой антропогенной нагрузки больших городов, вследствие чего возникают стойкие или преходящие нарушения в иммунной системе ребенка. Все это повышает риск инфицирования респираторными вирусами и создает предпосылки к более тяжелому течению и развитию осложнений ОРВИ у детей [4].

Тенденцией сегодняшнего дня является превалирование в общей детской популяции детей с различными нарушениями в состоянии здоровья. По мнению ведущих специалистов, только 10–15% детей, рожденных здоровыми, сохраняют такое состояние здоровья на момент поступления в дошкольные учреждения и школы, а в дальнейшем этот процент еще более снижается [5]. Дети с хронической соматической патологией, различными аллергическими заболеваниями, включая бронхиальную астму, имеющие очаги хронической инфекции, иммунодефицитные состояния, а также часто и длительно болеющие имеют потенциально высокий риск инфицирования респираторными вирусами. Респираторные инфекции у этих детей в ряде случаев сопровождаются развитием осложнений, усугубляющих течение основных заболеваний.

Детей, подверженных частым респираторным инфекциям, в отечественной педиатрии принято называть часто

болеющими (ЧБД). Используемый в нашей стране термин «ЧБД» соответствует понятию «пациенты с рекуррентными ОРЗ» в зарубежной литературе. Часто болеющим признается ребенок, имеющий в зависимости от возраста более 4–6 эпизодов ОРВИ в год. Однако необходимо отметить, что ЧБД — это не диагноз и не нозологическая форма. В соответствии с классификацией часто болеющие дети относятся ко II группе здоровья и представляют собой особую группу диспансерного наблюдения [6]. Респираторные инфекции у детей данной группы могут возникать вследствие частых контактов с больными ОРВИ (эпидемиологические причины), а также быть результатом раннего посещения организованных коллективов на фоне транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма. Важно, что высокая восприимчивость и подверженность ЧБД респираторным инфекциям не связана со стойкими врожденными или приобретенными патологическими состояниями. Однако нельзя упускать из виду тот факт, что именно частые респираторные инфекции у детей в последующем способны выступать в качестве триггерного фактора формирования у них хронической бронхолегочной патологии, в том числе бронхиальной астмы [7].

По данным ведущих специалистов России удельный вес ЧБД в детской популяции составляет от 15% до 50% и зависит от возраста, эпидемиологических, экологических, социально-экономических и других факторов [4, 8]. При этом пик заболеваемости ОРВИ отмечается у детей ясельных групп в дошкольных учреждениях и у учащихся младших классов школ, что по срокам совпадает с началом посещения детьми организованных детских коллективов и большим количеством «новых контактов».

Другим немаловажным аспектом проблемы ЧБД является риск неадекватной, а зачастую шаблонной трактовки данного состояния, когда под маской ЧБД в течение длительного времени может не диагностироваться более серьезная, в том числе хроническая патология (пороки развития бронхолегочной системы, муковисцидоз, бронхиальная астма и др.). Поэтому в каждом случае для уточнения причин высокой восприимчивости к респираторным инфекциям требуется проведение серьезного и углуб-

ленного обследования детей этой диспансерной группы с обязательным уточнением семейного анамнеза, особенностей течения каждого эпизода ранее перенесенной ОРВИ.

Существует две основные точки зрения на причины частых респираторных инфекций. Первая — дисфункция иммунной системы, проявляющаяся при воздействии внешних факторов (неблагоприятная экологическая обстановка, высокая антропогенная нагрузка, социально-бытовое неблагополучие и т. п.). При этом важно, что иммунные сдвиги у ЧБД носят транзиторный характер, следовательно, их нельзя рассматривать как проявления иммунодефицита. Вторая причина — это генетическая предрасположенность, которая также реализуется

в результате воздействия вышеперечисленных неблагоприятных внешних факторов. У ряда детей с частыми ОРВИ высока вероятность наличия наследственно обусловленного «позднего старта» иммунной системы, в пользу чего свидетельствует их семейный анамнез — указание на наличие высокой заболеваемости ОРВИ у одного или обоих родителей в детском возрасте, частота которой снижалась по мере их «взросления».

Иммунологические отклонения у ЧБД тесно связаны с возрастными особенностями созревания и становления иммунной системы ребенка. Изменения в иммунном статусе, по данным разных авторов, имеют от 15% до 39% ЧБД [8, 9]. При этом результаты исследований последних лет демон-

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



РЕКЛАМА

УСПЕШНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ 15 лет

КОМПЛЕКСНЫЙ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ПРЕПАРАТ



- Лечение широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций
- Профилактика осложненного течения заболеваний
- Разрешен к применению с 14 недели беременности
- Применяется у новорожденных, в том числе недоношенных детей



(880) 103-30-60, (880) 103-05-58
info@viferon.ru, viferon.ru

стрируют наличие у ЧБД даже в период клинического благополучия и при отсутствии признаков ОРВИ отчетливых изменений межклеточного взаимодействия компонентов иммунной системы [10]. Повышение восприимчивости ЧБД к респираторным инфекциям обусловлено особенностями иммунного ответа: его смещение в сторону Th2-типа на фоне угнетения местного иммунитета слизистых оболочек дыхательных путей, о чем свидетельствует снижение уровня IgA в слюне. Установлено, что у ЧБД спонтанная гиперпродукция провоспалительных интерлейкинов (IL-2, IL-4), в том числе интерлейкинов, участвующих в хронизации воспаления (IL-6 и IL-8), сопровождается повышением их концентраций в сыворотке крови, дисиммуноглобулинемией, снижением клеточной цитотоксичности (уменьшением числа активированных CD8DR+ клеток), а также увеличением количества клеток, экспрессирующих индуцирующие апоптоз рецепторы [11]. Кроме того, у ЧБД выявляются нарушения в системе интерферонов (ИФН). Доказано, что у 80% ЧБД вдвое снижена способность иммунокомпетентных клеток к синтезу гамма-интерферона в сравнении с редко болеющими детьми. Установлено, что даже при адекватном содержании сывороточного ИФН в этой группе детей наблюдается снижение индуцированной продукции альфа- и гамма-интерферонов, что отражает недостаточность резервных возможностей интерфероногенеза [12].

Таким образом, иммунная система ЧБД, не имеющая грубых врожденных и приобретенных дефектов, характеризуется крайней напряженностью процессов иммунологического реагирования, нарушением межклеточных взаимодействий и истощением компенсаторных возможностей на фоне частого и массивного антигенного воздействия на детский организм.

В настоящее время дети II группы здоровья составляют 35–75% детской популяции в зависимости от региона проживания, поэтому решение вопроса о повышении эффективности терапии самой распространенной инфекционной патологии является своевременным и актуальным. Принимая во внимание, что система интерферона — важнейшее звено врожденного иммунитета, использование интерферона и его индукторов при лечении детей с ОРВИ является одним из наиболее перспективных направлений [13,

14]. При этом в педиатрической практике особое место занимает препарат Виферон® (суппозитории ректальные) — генно-инженерный интерферон альфа-2b в комплексе с антиоксидантами, современная тактика применения которого для лечения острых респираторных инфекций у детей с измененным преморбидным фоном требует переосмысления.

В исследовании 1998–2000 гг. применение препарата у детей с отклонениями в состоянии здоровья больных ОРВИ в суточных дозах 500000 МЕ и 1000000 МЕ (в соответствующих возрастных группах) показало положительное влияние терапии на сроки купирования клинических симптомов заболевания, а также на показатели интерфероновой статусности. Была научно доказана тесная взаимосвязь отягощенности преморбиды у детей и дозозависимого клинического эффекта препарата генно-инженерного интерферона альфа-2b в комплексе с антиоксидантами [15]. В другом самостоятельном исследовании применение новой схемы дозирования препарата — по 500000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5 дней, далее в дозе 150000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5 дней у детей раннего возраста позволило достичь максимальных клинических и иммунологических эффектов при лечении ОРВИ по сравнению с ранее используемой схемой дозирования — 150000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней [16]. При применении обеих схем в исследовании сопоставимым оказалось влияние препарата Виферон® на симптомы синдрома интоксикации и респираторного синдрома: достоверно сократились длительность периода лихорадки $1,0 \pm 0,2$ суток и $1,3 \pm 0,2$ суток против $2,1 \pm 0,4$ суток в группе контроля, $p < 0,05$; длительность интоксикации $2,7 \pm 0,3$ и $2,5 \pm 0,2$ суток по сравнению с $3,8 \pm 0,4$ в группе контроля, $p < 0,05$; ускорение купирования затрудненного носового дыхания $4,2 \pm 0,3$ и $4,6 \pm 0,3$ суток по сравнению с $5,4 \pm 0,4$ суток в группе контроля, $p < 0,05$; ринореи, длительность которой сократилась более чем на 1,5 дня в обеих основных группах по сравнению с группой контроля. Преимущество новой схемы применения препарата генно-инженерного интерферона альфа-2b в комплексе с антиоксидантами проявилось в сокращении катарального синдрома: длительность гиперемии слизистых оболочек небных миндалин и глот-

ки составила $3,3 \pm 0,2$ по сравнению с $4,9 \pm 0,4$ суток в группе контроля, $p < 0,05$. В исследовании было показано, что у детей с ОРВИ наиболее быстрый регресс продолжительности основных клинических симптомов сопровождался восстановлением индуцированной продукции альфа-интерферона и гамма-интерферона клетками крови на фоне модифицированной схемы применения препарата. Тогда как применение стандартных доз не оказывало столь значимого иммуномодулирующего эффекта у детей с отягощенным преморбидом. Применение повышенных доз экзогенного интерферона позволило ускорить элиминацию возбудителей со слизистой оболочки дыхательных путей, что достоверно продемонстрировано в исследовании при оценке назальных смывов в динамике болезни методом полимеразной цепной реакции.

Следует отметить, что модифицированная схема применения препарата Виферон®, суппозитории ректальные позволила также существенно снизить госпитальное суперинфицирование и развитие осложнений. Отдаленная оценка эффективности терапии в течение 6 месяцев после терапии показала уменьшение количества заболевших впоследствии детей в 2,5 раза и уменьшение количества повторных эпизодов ОРВИ у заболевших детей на 27%. Корреляция положительных клинических и иммунологических эффектов проводимой терапии препаратом генно-инженерного интерферона альфа-2b, суппозитории ректальные, в комплексе с антиоксидантами, при использовании увеличенных доз и длительности курса терапии позволяет констатировать целесообразность модификации терапии в разных возрастных группах. Профилактический эффект терапии, проведенный в острый период ОРВИ, убедительно демонстрирует выраженные иммуномодулирующие свойства препарата у детей II группы здоровья и является дополнительным подтверждением необходимости нового оптимизированного подхода к ее проведению.

Относительно безопасности проводимой терапии следует отметить, что ректальное введение суппозитория не вызывало у детей возникновения болезненных ощущений или других местных и общих патологических явлений. Не зарегистрировано ни одного случая побочных патологических реакций, связанных с приемом препарата, что свидетельствует о безопас-

ности увеличенных возрастных доз и длительности приема. Необходимо отметить, что безопасность применения препарата Виферон®, суппозитории ректальные в суточной дозе 1000000 МЕ (разовая доза 500000 МЕ) доказана ранее у новорожденных детей. Обоснованием выбора указанной дозы препарата является выраженность иммунологических нарушений у новорожденных детей с тяжелыми формами внутриутробной инфекции, что было научно доказано в серии исследований на базе ГУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» [17, 18]. Кроме того, безопасность доз препарата Виферон®, используемых в схеме модифицированной терапии ОРВИ для детей различных возрастных групп, показана в клинической практике при 15-летнем опыте применения для лечения хронических вирусных гепатитов [19].

Препарат Виферон® разработан и испытан в клинических условиях в рамках программы Министерства здравоохранения РФ «Научные разработки лекарственных форм и изделий медицинского назначения для детей» [20]. Это свидетельствует о его уникальности как лечебного средства, разработанного непосредственно для педиатрической практики (в т. ч. для новорожденных детей) и перспективности дальнейших исследований по его применению при вирусных и бактериальных заболеваниях у детей с нарушенным состоянием здоровья.

Таким образом, для достижения оптимального клинико-иммунологического эффекта терапии ОРВИ у детей с отягощенным преморбидным фоном необходимо использование более высоких разовых доз препарата Виферон®, суппозитории рек-

тальные с последующим ступенчатым уменьшением дозы. ■

Литература

1. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2002 году: Государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2003.
2. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году: Государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2011. 431 с.
3. Вельтищев Ю. Е. Онтогенез иммунной системы и факторы, влияющие на иммунобиологическую реактивность детского организма // Вопр. охраны материнства и детства. 1989. № 10. С. 3–12.
4. Самсыгина Г. А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия. 2005. № 1. С. 66–73.
5. Костинов М. П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья. М.: Медицина для всех. 2006. 176 с.
6. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / Под ред. А. А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. 592 с.
7. Зайцева О. В., Зайцева С. В. Бронхиальная астма и респираторные инфекции у детей // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. 2008. Т. 5. № 1. С. 54–60.
8. Заплатников А. Л. Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2003. 48 с.
9. Романцов М. Г., Еришов Ф. И. Часто болеющие дети: Современная фармакотерапия. М., 2006. 192 с.
10. Коровина Н. А., Заплатников А. Л., Чебуркин А. В., Захарова И. Н. Часто и длительно болеющие дети; современные возможности иммунореабилитации. Рук-во для врачей. М., 2001.
11. Нестерова И. В. Низко-, средне- и высокодозовая терапия рекомбинантным интерфероном альфа-2b (вифероном) при вторичных имму-

нодефицитных состояниях, сопровождающихся синдромом упорно-рецидивирующей вирусной инфекции // Аллергология и иммунология. 2000. Т. 1. № 3. С. 70–76.

12. Захарова И. Н., Чебуркин А. В., Малиновская В. В. и др. Значение системы интерферонов в формировании иммунного ответа у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями // Вопросы практической педиатрии. 2009. Т. 4. № 6. С. 38–45.
13. Острые респираторные инфекции у детей и подростков: практическое руководство для врачей / Под ред. Л. В. Осидак. 2-е изд., доп. СПб: ИнформМед. 2010. 216 с.
14. Red Book: 2008. Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed: American Academy of Pediatrics, 2008.
15. Чеботарева Т. А., Тимина В. П., Малиновская В. В., Павлова Л. А. Виферон: применение при гриппе и др. ОРВИ у детей // Детский доктор. 2000. № 5. С. 16–18.
16. Захарова И. Н., Торжжоева Л. Б., Заплатников А. Л., Коровина Н. А., Малиновская В. В., Чеботарева Т. А., Глухарева Н. С., Курбанова Х. И., Коройд Н. В., Выжлова Е. Н. Модифицированная интерферонотерапия острых респираторных инфекций у детей раннего возраста: патогенетическое обоснование и эффективность // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011. № 3. С. 49–54.
17. Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных группы высокого инфекционного риска // Медицинская технология. М., 2009. 27 с.
18. Диагностика, профилактика и лечение инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных. Пособие для врачей. М., 2011. 20 с.
19. Малиновская В. В. Эффективность отечественного препарата ВИФЕРОН при лечении вирусных гепатитов. В кн.: Вирусные гепатиты в Российской Федерации. 2009. С. 126–127.
20. Государственная программа «Научные разработки лекарственных форм и изделий медицинского назначения для детей». Приказ МЗиМП РФ № 192 от 27 сентября 1994 г.

Реклама



Где купить журнал «Лечащий Врач»?

Москва,
Дом медицинской книги, Комсомольский пр-т, д. 25

Москва,
Магазин медицинской литературы РГМУ, ул. Островитянова, д. 1

Санкт-Петербург,
Магазин медицинской литературы СПб РГМУ, ул. Льва Толстого, д. 17

Воронеж,
Магазин медицинской литературы ВГМА, ул. Студенческая, д. 10

The Practitioner

Лечащий Врач

Журнал входит в перечень изданий, рекомендуемых ВАК

Острый гломерулонефрит у детей — причины возникновения, течение и возможности профилактики

С. А. Лоскутова, доктор медицинских наук, профессор

Е. И. Краснова, доктор медицинских наук, профессор

Н. А. Пекарева, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Ключевые слова: дети, гломерулонефрит, болезни почек, предшествующая инфекция, нефритический синдром, периферические отеки, почечная эклампсия, макрогематурия, гематурическая форма, протеинурия, артериальная гипертензия, хронизация процесса.

Гломерулонефриты (ГН) по серьезности прогноза занимают одно из лидирующих положений в структуре болезней почек, возникающих в детском возрасте. Особое место среди ГН занимает острый постинфекционный гломерулонефрит (ОПИГН), представления об этиологии и патогенезе которого в последнее десятилетие претерпели значительные изменения. В настоящее время большинством клиницистов под ОПИГН понимается иммунокомплексное поражение гломерулярного аппарата почек, которое развивается после перенесенной бактериальной или вирусной инфекции. При типичном течении ОПИГН чаще проявляется острым нефритическим синдромом (артериальная гипертензия, отеки, макро- и микрогематурия, незначительная протеинурия), а также нарушением функции почек в остром периоде болезни вплоть до острой почечной недостаточности (ОПН). В клинической картине также возможны изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, ангиоспастическая ретино- и энцефалопатия, которые связаны с объемной перегрузкой и представляют опасность для жизни. У больных с атипичным течением ОПИГН экстраренальные проявления отсутствуют либо они весьма незначительны и кратковременны.

Несмотря на выраженность клинических и лабораторных сдвигов, возникающих в дебюте заболевания, считается общепризнанным мнение о том, что в типичных случаях ОПИГН протекает циклически и у большинства детей заканчивается выздоровлением [2, 8, 10]. Однако правильность данной концепции находит подтверждение преимущественно при стрептококковой этиологии гломерулонефрита, при котором действительно допускается возможность полного выздоровления больных [1, 4–6, 12].

Материалы и методы

Нами проведен анализ распространенности, особенностей клинико-лабораторной картины и течения ОПИГН у 326 детей, которые в течение последних 10 лет находились на лечении в областной клинической больнице Новосибирска. Диагноз ОПИГН верифицировался на основании анамнеза (связь заболевания с предшествующей инфекцией, переохлаждением, отсутствие тех или иных заболеваний почек в прошлом, а также наследственной и врожденной почечной патологии у кровных родственников), выявления экстраренальных (отеки и артериальная гипертензия) и ренальных симптомов (гематурия, протеинурия и олигурия).

Результаты и их обсуждение

Мальчиков было в среднем в 1,4 раза больше по сравнению с девочками — 189 (57,9%) и 137 (42,1%) соответственно. Возраст их на момент заболевания оказался следующим: до 7 лет — 15,3% больных, 7–12 лет — 42%, старше 12 лет — 42,7% (табл. 1).

У 296 из 326 (90,8%) больных была доказана связь гломерулонефрита с предшествующей инфекцией (табл. 2). Проведенные в комплексе бактериологические и серологические исследования позволили доказать стрептококковую этиологию ГН у 191 из 296 (64,5%) наблюдаемых. При этом стрептодермия выявлена у 97 (29,8%) детей, острый стрептококковый тонзиллит у 81 (24,9%) пациента, скарлатина у 20 (6,1%) больных. У 22 (6,7%) детей этиологию первичного инфекционного процесса установить не удалось, хотя по характеру перенесенной инфекции и повышению титра антистрептококковых антител в крови (антистрептолизина-О) предполагалась стрептококковая этиология этих заболеваний. Так, у 10 детей были признаки подчелюстного лимфаденита, у 6 — гайморита, у 4 — пульпита, у 2 — отита. При возникновении у детей острой стрептококковой инфекции кожи и ротоглотки в лечении, как правило, не соблюдались 10-дневные схемы антибактериальной терапии пенициллинами либо макролидами с последующей обязательной бициллинопрофилактикой. При стрептодермии ошибки в лечении оказались наиболее частыми: антибиотики назначались редко и с укорочением курса, чаще использовалась лишь местная терапия, при этом бициллинопрофилактика иммунокомплексных осложнений не проводилась.

У 10 (3,1%) других пациентов развитию ОПИГН предшествовал острый диарейный синдром неуточненной этиологии. У 1 больного был диагностирован и лабораторно подтвержден иерсиниоз.

Что касается ОРЗ, то оно предшествовало возникновению нефритического синдрома у 66 (20,3%) детей, характеризующаясь лихорадкой и симптомами интоксикации. Переохлаждение как пусковой фактор развития ГН имело место у 30 (9,1%) детей. Вместе с тем у большинства из этих пациентов также обнаруживалось существенное увеличение (в 1,5–2 раза по сравнению с нормой) уровня антистрептококковых антител в анализах крови. Это позволяет говорить о наличии латентной стрептококковой инфекции, в рамках течения которой указанные выше состояния могли сыграть роль пускового фактора гломерулонефрита.

У 258 из 326 (79,1%) больных ГН протекал типично, с развитием острого нефритического синдрома. «Светлый» промежуток времени между появлением первых симптомов заболевания и перенесенной накануне инфекцией составлял от 10

до 28 дней. Наиболее продолжительным он оказался при стрептодермии, относительно коротким — при ОРЗ.

Отеки в остром периоде гломерулонефрита регистрировались у всех 258 детей, у 48 из них (14,7%) они были не только распространенными, но и значительными вплоть до появления гидроторакса, асцита, свободной жидкости в полости перикарда.

Артериальная гипертензия (АГ) отмечена у 159 (48,8%) больных, у 142 из них систолическое артериальное давление (САС) было увеличено до 130–150 мм рт. ст., диастолическое (ДАД) — до 90–95 мм рт. ст. Однако в 17 (10,7%) наблюдениях АГ протекала более злокачественно, достигала 170–180/100 мм рт. ст. и более, была торпидна к используемым гипотензивным лекарственным средствам, способствуя возникновению такого серьезного осложнения, как ангиоспастическая энцефалопатия (почечная эклампсия). Развитию почечной эклампсии предшествовали бессонница, головная боль, тошнота, повторные рвоты (28,8%), люмбальные боли у 32,5% детей, брадикардия, к которым в последующем присоединились беспокойство, тонико-клонические судороги, угнетение сознания. Таким образом, у наших больных почечная эклампсия встречалась в 10,7% случаев, что в 2–4 раза чаще по сравнению с литературными данными [7, 9].

В периоде развернутых проявлений заболевания выявлялись умеренная анемия «разведения», лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, увеличение СОЭ до 20–30 мм/час. Наблюдались также диспротеинемия за счет умеренной гипоальбуминемии (не менее 35 г/л), гиперглобулинемии в 23% случаев наблюдений.

У 234 (71,8%) больных регистрировалось транзиторное (в течение 1–2 недель) повышение в крови уровня мочевины — до 9–15 ммоль/л и креатинина — до 110–140 мкмоль/л, что рассматривалось как нарушение функции почек острого периода. В случае выраженной гиперволемии и олигурии отмечались относительная гипонатриемия и гиперкалиемия, которые, как и азотемия, ликвидировались по мере восстановления диуреза.

Мочевой осадок в 100% случаев был представлен умеренно выраженной протеинурией (не более 50 мг/кг в сутки), макро- или микрогематурией, абактериальной лейкоцитурией. Удельный вес мочи у всех больных в остром периоде заболевания был нормальным.

Таким образом, острое начало заболевания с появлением периферических отеков, артериальной гипертензией, изменением цвета мочи и олигурией полностью соответствовали критериям нефритического синдрома у 80% детей с гломерулонефритом.

У 68 из 326 (20,9%) больных ГН в дебюте протекал атипично, характеризуясь лишь незначительной пастозностью век, а преимущественно — патологией осадка мочи в виде микрогематурии (68% случаев), реже — макрогематурии (32% случаев), протеинурии до 0,5–1 г/л. При этом основные функции почек у них были сохранены.

Развитию атипичной формы ГН предшествовали у 6 (9,1%) из этих детей стрептодермия, у 14 (21,2%) — ОРЗ, у 7 (10,6%) — острая кишечная инфекция, у 9 (13,4%) — переохлаждение, в остальных 45,7% случаев пусковые факторы его установить не удалось.

Следует подчеркнуть, что отчетливой зависимости тяжести и особенностей течения ОПИГН от пола и возраста детей не отмечено.

Лечение больных осуществлялось с учетом существующих рекомендаций и включало постельный режим, бессолевую диету с ограничением животных белков до ликвидации экстраренальных симптомов и азотемии, антибиотики пенициллинового ряда.

Одновременно применялись средства, направленные на коррекцию нарушений в системе свертывания крови. При этом нефрак-

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст, лет	Количество больных			
	Мужской пол		Женский пол	
Группы обследованных				
Дети	Абс.	%	Абс.	%
5–7	30	9,2	20	6,2
8–11	80	24,5	57	17,5
12–15	79	24,2	60	18,4
Всего	189	57,9	137	42,1

Таблица 2

Этиология ОПИГН у обследованных больных

Причина	Количество больных	
	Абс.	%
Стрептодермия	97	29,8
Острый и хронический тонзиллит	81	24,9
Скарлатина	20	6,1
Другие инфекции (лимфаденит, гайморит, отит, пульпит) стрептококковой этиологии	22	6,7
ОРЗ	66	20,3
Переохлаждение	30	9,1
Острая кишечная инфекция	10	3,1
Всего	326	100

ционированный гепарин применялся по 200–300 Ед/кг в сутки в течение 3–4 недель с последующей постепенной отменой. Наряду с прямыми антикоагулянтами использовались дезагреганты, способствующие улучшению реологии крови.

Артериальная гипертензия, гиперкалиемия, олигурия, пре- и эклампсия служили основанием для назначения петлевых диуретиков (фуросемида), гипотензивных средств.

В ходе осуществления указанной терапии экстраренальные проявления ОПИГН были купированы в относительно короткие сроки — у 58,9% детей в течение 7–10 дней и у 41,1% — 14–15 дней после начала лечения, что в целом является характерным для типичной формы острого гломерулонефрита.

Катамнез заболевания нам удалось проследить у 300 из 326 (92%) детей. У 38 из них (12,9%) ГН принял хроническое течение, что согласуется с данными литературы [1, 2, 10, 11]. Установлено, что в дебюте заболевания средний возраст этих детей соответствовал $13 \pm 0,8$ года (минимальный возраст 7 лет, максимальный 15 лет). При этом связь ГН с перенесенной острой инфекцией была доказана в 100% случаев, но со стрептококковыми заболеваниями — лишь у 16 (42,1%) больных. У 20 (52,6%) больных гломерулонефрит в дебюте протекал манифестно, с нарушением функции почек острого периода, у остальных 18 (34,2%) — малосимптомно (атипично). Обращала также на себя внимание у 28 (73,7%) больных продолжительность макрогематурии — 11–14 дней, а у 55,3% детей — выраженность протеинурии в остром периоде болезни — 2,5–3 г/л.

Хронизация гломерулонефрита у всей группы детей произошла в сроки от 1 года до 10 лет (в среднем через 4,5 лет). Первый рецидив заболевания у 34 из 38 (89,5%) больных протекал в соответствии с традиционными представлениями о гематурической форме хронического ГН (ХГН): минимально выраженные экстраренальные проявления в виде пастозности век, боли в поясничной области, астенизация, снижение аппетита и трудоспособности, нарушение сна. При этом основные изменения обнаруживались главным образом в исследуемых анализах мочи. Так, макрогематурия имела место в 54% случаев, микрогематурия — в 46%, протеинурия от 0,5 до 1,5 г/л — у всех больных. Что касается повторных

обострений заболевания, то у данной категории пациентов они возникали не чаще 1–2 раз в год.

Между тем у 4 (10,5%) больных при первом рецидиве заболевания наряду с макро- или микрогематурией в остром периоде имели место распространенные отеки, стойкая артериальная гипертензия, протеинурия более 50 мг/кг в сутки, цилиндрурия, а также транзиторное повышение уровня атерогенных фракций липидов, мочевины и креатинина в сыворотке крови в сочетании с гипопроteinемией, гипоальбуминемией. Обращали на себя внимание симптомы интоксикации, выраженной астенизации, продолжительная по времени протеинурия (более 3–4 недель).

Важно подчеркнуть, что дебют заболевания у всех 4 детей совпал с пубертатным периодом жизни, что сопровождалось интенсивным линейным ростом и половым созреванием. При этом острый гломерулонефрит протекал типично, с выраженными вплоть до анасарки отеками, высокой артериальной гипертензией с признаками ангиоспастической энцефало- и ретинопатии, макрогематурией, кратковременной выраженной протеинурией, а также нарушением функции почек острого периода. Хронизация процесса у этих больных произошла в течение первого года наблюдения.

Морфологический вариант ХГН был установлен у 32 из 38 больных. У всех выявлен мезангиопролиферативный вариант (у 8 с тубулоинтерстициальными изменениями).

К настоящему времени у 30 из 38 (78,9%) детей хронический гломерулонефрит протекает без нарушения функции почек. Однако у 8 больных, возраст которых достиг 19–26 лет, развилась хроническая почечная недостаточность (стадия I–II).

Заключение

Возрастная структура обследованных позволяет говорить о том, что острый гломерулонефрит сохраняет свою экспансию среди детей школьного и пубертатного возраста и молодых людей. Ведущим этиологическим фактором острого гломерулонефрита по-прежнему является стрептококковая инфекция. При этом в последние 10 лет широкое распространение получила стрептодермия, особенно у детей из семей с низким социальным и санитарно-гигиеническим уровнем жизни, детских домов и интернатов. Высока также роль острой респираторной инфекции как фактора, способствующего активации латентной стрептококковой инфекции.

При нерациональной терапии инфекции, вызванной стрептококком группы А (СГА) и генотипически обусловленных особенностях реактивности организма (сенсibilизации с развитием иммунопатологических реакций) возможно развитие осложнений в виде ревматизма, гломерулонефрита и др. В 50-е годы 20-го века в связи с преобладающей циркуляцией ревматогенных штаммов СГА Министерством здравоохранения РФ был издан приказ об обязательной однократной бициллинопрофилактике всех детей, перенесших стрептококковую ангину, скарлатину либо стрептодермию после проведения 10-дневного курса лечения антибиотиками. Данный приказ не отменен до настоящего времени, появились и поправки к нему, ограничивающие применение бициллинов. В справочнике по лекарственной терапии В. К. Таточенко «Педиатру на каждый день» [3] (с. 125) приводится Решение антибиотической комиссии МЗ РФ и РАМН «Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита (острого) и фарингита», в котором говорится: «Бициллины назначают при невозможности провести 10-дневный курс лечения антибиотиками, при ревматическом анамнезе, а также при вспышках инфекции, вызванной стрептококком А в коллективах. При остром А-стрептококковом тонзиллите у больных, имеющих факторы

риска развития ревматизма и гломерулонефрита (отягощенная наследственность, неблагоприятные социально-бытовые условия и др.), целесообразно применение бензилпенициллина 10 дней с последующей однократной инъекцией бензилпенициллина. В остальных случаях необходимо проводить только 10-дневный курс антибиотиков (амоксциллина)». При этом Бициллин-5 рекомендуется в дозе 750 000 Ед у детей до 7 лет, 1 500 000 Ед — старше 7 лет, Ретарпен (Австрия) — 1 200 000 Ед и 2 400 000 Ед соответственно.

Необходимо уделять особое внимание стрептодермии как пусковому фактору в развитии гломерулонефрита у детей. Стандарт лечения стрептодермии включает обязательное использование системной антибактериальной терапии (аминопенициллины) курсом не менее 10 дней. Вопрос о бициллинопрофилактике в данной ситуации нельзя снимать с «повестки дня» в связи с высокой, по нашим данным, частотой развития ОПИГН после перенесенной стрептодермии. При этом важно ориентироваться на значения титров антистрептолизина-О, повышение которых является маркером наличия активности стрептококковой группы А-инфекции в организме ребенка.

При возникновении ОПИГН у детей типично развитие остро-нефритического синдрома с нарушением функции почек острого периода и в 10,7% почечной эклампсии. При этом отсутствует отчетливая связь ГН с полом и возрастом пациентов. Острый гломерулонефрит у детей в большинстве случаев заканчивается выздоровлением — 87,1% всех наблюдений. К факторам, прогнозирующим его хронизацию, можно отнести изменения в осадке мочи в виде продолжительной по времени макрогематурии и умеренно выраженной протеинурии. ■

Литература

1. Мовчан Е. А., Валентик М. Ф., Тов Н. Л., Вольвич Н. В. Эволютивные тенденции в клинике острого гломерулонефрита взрослого населения Новосибирской области // *Клин. медицина*. 2001; 8: 47–50.
2. Острый гломерулонефрит — все ли вопросы решены? // *Клин. нефрология*. 2009; 2: 4–9.
3. Таточенко В. К. Справочник по лекарственной терапии «Педиатру на каждый день». М., 2007. С. 125.
4. Ahn S. Y., Ingulli E. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: an update // *Curr Opin Pediatr* 2008; 20: 157–162.
5. Carapetis J. R., Steer A. C., Mulholland E. K., Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases // *Lancet Infect Dis*. 2005; 5 (11): 685.
6. Eison T. M., Ault B. H., Jones D. P., Chesney R. W., Wyatt R. J. Post-streptococcal acute glomerulonephritis in children: clinical features and pathogenesis // *Pediatr Nephrol*. 2011; 26 (2): 165.
7. Fux C. A., Bianchetti M. G., Jakob S. M., Remonda L. Reversible encephalopathy complicating post-streptococcal glomerulonephritis // *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25: 85–87.
8. Jankauskiene A., Pundziene B., Vitkevicius R. Postinfectious glomerulonephritis in children in Lithuania during 1995–2004: prevalence and clinical features // *Medicina (Kaunas)*. 2007; 43 (Suppl. 1): 16–22.
9. Izumi T., Hyodo T., Kikuchi Y., Imakiire T., Ikenoue T., Suzuki S., Yoshizawa N., Miura S. An adult with acute poststreptococcal glomerulonephritis complicated by hemolytic uremic syndrome and nephrotic syndrome // *Am J Kidney Dis*. 2005; 46: E59–E63.
10. Nasr S. H., Markowitz G. S., Stokes M. B. et al. Acute postinfectious glomerulonephritis in the modern era: experience with 86 adults and review of the literature // *Medicine (Baltimore)*. 2008; 87 (1): 21–32.
11. Rodriguez-Iturbe B., Musser J. M. The current state of poststreptococcal glomerulonephritis // *J Am Soc Nephrol*. 2008; 19 (10): 1855–1864.
12. Wong W., Morris M. C., Zwi J. Outcome of severe acute post-streptococcal glomerulonephritis in New Zealand children // *Pediatr. Nephrol*. 2009; 24 (5): 1021–1026.

Бронхиальная астма физического напряжения и методы ее лечения

Г. А. Новик, доктор медицинских наук, профессор

ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург

Ключевые слова: бронхиальная астма, астма физического напряжения, бронхоспазм, физическая дезадаптация, триггер, обструкция дыхательных путей, удушье, нагрузочный тест, спирография, метаболическая терапия, левокарнитин.

В последние десятилетия отмечается значительный рост интереса специалистов к проблеме бронхиальной астмы и физической нагрузки. Это связано, с одной стороны, с созданием удобной модели для изучения обратимого бронхоспазма у больных, страдающих бронхиальной астмой, с другой стороны, с постоянно интригующей загадкой для специалистов в виде необоснованной легкости возникновения приступа и быстротой его обратного развития. Актуальность проблемы обусловлена и необходимостью создания рефрактерности больного к физической нагрузке. Наличие физической дезадаптации больного бронхиальной астмой — это один из основных психоэмоциональных стрессовых факторов, мешающих нормальному образу жизни пациента.

Особенно важной эта проблема становится у детей, для которых характерен подвижный образ жизни. Астма физического напряжения (Exercise-induced asthma, EIA) довольно часто отмечается и у взрослых людей, когда они подвергаются сильной и длительной физической нагрузке. У взрослых, больных бронхиальной астмой, сформированная физическая интолерантность приводит к потере работоспособности и ранней инвалидизации.

Под астмой физического напряжения понимают острый, обычно проходящий бронхоспазм, наступающий во время физической нагрузки или непосредственно сразу после нее. По литературным данным, частота астмы напряжения варьирует от 30% до 90% в зависимости от применяемых критериев определения болезни и исследования [23, 29, 36]. Симптомы и обострения бронхиальной астмы провоцируются многочисленными триггерами, в том числе вирусными инфекциями, аллергия-

ми, физической нагрузкой, табачным дымом и другими поллютантами. В одном из последних международных документов по бронхиальной астме у детей констатируется [38], что возраст и характерные триггеры могут быть использованы для выделения фенотипов заболевания (рис. 1).

По мнению 44 международных экспертов из 20 стран, выделение отдельных фенотипов может быть целесообразным, поскольку бронхиальная астма у детей является гетерогенной. Будучи частью «синдрома астмы», фенотипы бронхиальной астмы не являются отдельными заболеваниями. Рекомендации, учитывающие различные фенотипы астмы, должны помочь оптимизировать тактику лечения и прогноз.

Использование самых современных иммунологических и инструментальных методов исследования позволяют однозначно прийти к выводу, что физическая нагрузка является одним из важнейших неиммунологических

Контактная информация об авторе для переписки: ga_novik@mail.ru



Примечание: * у ребенка также может быть атопия, ** различная этиология, включая воздействие ирритантов или пока не выявленных аллергенов (по Bacharier L. B. // Allergy. 2008. V. 63. P. 5).

Рис. 1. Определение фенотипа бронхиальной астмы (БА) у детей старше 2 лет

и нефармакологических стимулов, которые приводят к развитию острого спазма дыхательных путей у больных с бронхиальной астмой. Астма физического усилия — это одно из проявлений гиперчувствительности дыхательных путей, а не особая форма астмы. По мнению ряда исследователей, понятие «бронхиальная астма физической нагрузки» подразумевает развитие постнагрузочного бронхоспазма у больных atopической бронхиальной астмой. Это мнение нашло отражение в материалах Консенсуса «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия» (2008–2011) и «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» (2006), в клинических материалах для педиатров «Аллергология и иммунология» под редакцией А. А. Баранова и Р. М. Хаитова (2011) [1–3].

Признаки ЕИА достаточно хорошо выявляются с помощью сбора анамнеза и объективного обследования во время проведения функциональных нагрузочных тестов.

После физической нагрузки (бег, тестирование на велоэргометре или степ-тесте) в течение 6 мин у части больных с бронхиальной астмой отмечается бронхоспазм, остро развившийся через 2, 5 или 10 мин. Наступившая обструкция дыхательных путей обычно ощущается пациентом как удушье и легко регистрируется с помощью функциональных тестов, отражающих скоростные изменения выдыхаемого потока воздуха — пиковая скорость выдоха (ПСВ), максимальная объемная скорость (МОС_{25, 50, 75}), объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ₁) [16, 37]. В течение первых нескольких минут нагрузки отмечается фаза расширения бронхов, которая в конце нагрузочной пробы сменяется бронхоспазмом [36]. ЕИА страдают до 90% больных бронхиальной астмой и 40% пациентов с аллергическим ринитом; среди атлетов и в общей популяции распространенность колеблется от 6% до 13%. ЕИА часто остается не выявленной. Приблизительно 9% больных ЕИА не имеют никаких клинических признаков астмы или аллергии [9].

Большинство больных с тяжелой формой бронхиальной астмы уже через 3–4 мин нагрузки вынуждены прервать проведение пробы из-за быстро наступившего бронхоспазма. На протяжении последующих 30–60 мин бронхоспазм проходит. В этот период больной рефрактерен к физической нагрузке, и только после его окончания повтор-

ная нагрузка вновь приводит к развитию обратимого, но значительно менее выраженного бронхоспазма [17, 24].

Следует различать два часто используемых в литературе термина:

- бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой (Exercise-induced bronchospasm, EIB) — бронхообструкция и спазм, возникающие в ответ на физическую нагрузку у человека с нормальной функцией легких в покое;
- астма физического напряжения (Exercise-induced asthma, EIA) — затруднение дыхания у пациента с астмой во время и после физнагрузки.

Снижение ОФВ₁ по сравнению с донагрузочным более чем на 15% обычно указывает на наличие ЕИА. По данным ряда исследований, показатель ОФВ_{0,5} описывает бронхоконстрикцию лучше, чем ОФВ₁, и лучше коррелирует со степенью выраженности клинических симптомов бронхиальной астмы. Снижение ОФВ_{0,5} на 13% по сравнению с донагрузочным значением является достоверным клиническим параметром наличия астмы физического напряжения [35].

Патогенез обратимой обструкции при астме физического усилия, несмотря на интенсивное изучение, остается не до конца уточненным [7, 9, 18].

Одним из основных механизмов является охлаждение слизистой дыхательных путей вследствие гипервентиляции, обусловленной физической нагрузкой (так называемая респираторная потеря тепла). Охлаждение дыхательных путей — это один из основных пусковых механизмов ЕИА, так как даже одна гипервентиляция без физической нагрузки, вызывающая снижение температуры слизистой, может привести к бронхоспазму [35, 37].

Высушивание слизистой оболочки дыхательных путей за счет респираторной потери воды приводит к повышению осмолярности на поверхности слизистой. Это, в свою очередь, ведет к дегрануляции тучных клеток и раздражению ирритантных рецепторов слизистой оболочки дыхательных путей [15, 25].

Продукты метаболизма арахидоновой кислоты имеют существенное значение в развитии ЕИА. Блокада лейкотриеновых рецепторов приводит к значительному уменьшению постнагрузочного бронхоспазма [16]. Физические усилия увеличивают продукцию лейкотриенов, в том числе лейкотриенов С₄, D₄ и E₄, играющих значительную роль

в формировании бронхоспазма. Даже у здоровых людей после значительной физической нагрузки происходит активация генов ALOX и ALOX5 AP, кодирующих 5-липоксигеназу (5-ЛО), 5-липоксигеназ-активирующий протеин (FLAP), p38 митоген-активируемую протеин-киназу (МАРК). Физическое усилие влияет на активность факторов транскрипции, таких как ядерный фактор каппа Б (NF-κB), активаторный протеин-1 (AP-1), на образование ряда цитокинов и хемокинов, участвующих в формировании аллергического воспаления [4].

Легочный сурфактант препятствует спадению узких дыхательных путей. Воспаление, сопровождающееся пропотеванием плазменных белков в просвет дыхательных путей, приводит к потере сурфактантом части этих свойств, особенно в условиях понижения температуры слизистой оболочки бронхов во время физических упражнений или в холодное время года у больных с ЕИА [14].

Для понимания механизма бронхоспазма, возникающего у больных с ЕИА, представляется интересным сообщение группы японских исследователей, изучавших состояние адreno-рецепторного аппарата клеток у больных с бронхиальной астмой. У больных с ЕИА имеет место несоответствие между концентрацией адреналина во время физической нагрузки и количеством рецепторов, способных воспринять этот медиатор [23].

Вполне вероятно, что патогенез ЕИА многофакторный и зависит, в первую очередь, от баланса гуморальных и нервных механизмов регуляции бронхотонуса.

Несмотря на имеющиеся противоречия, неуточненный патогенез заболевания, следует признать правомочность следующего суждения: у больных ЕИА астма возникла не вследствие физической нагрузки, и физическая нагрузка не является единственным провоцирующим фактором у этих пациентов. Реакция на физическую нагрузку есть проявление сформировавшейся гиперреактивности бронхов, присущей любой форме бронхиальной астмы.

Медикаментозные методы лечения ЕИА

Большое количество лекарств блокирует постнагрузочный бронхоспазм. Короткодействующие бета-2-агонисты обеспечивают защиту 80–95% больных ЕИА с незначительным побоч-

ным эффектом, М-холинолитики — 50–70%. Эти препараты долгие годы рассматривались как терапия первой линии. С созданием двух пролонгированных бронхолитических средств — сальметерола и формотерола — начался новый этап эффективного предотвращения постнагрузочного бронхоспазма. Ингаляция 50 мкг сальметерола защищает от ЕИА в течение 9 часов. Однако при продолжительном ежедневном приеме появляется тенденция к уменьшению эффективного времени защиты [9].

Хроническому аллергическому воспалению слизистой дыхательных путей придается ведущее значение в патогенезе ЕИА, однако данные об эффективности противовоспалительных препаратов у этой группы больных многочисленны, но противоречивы [21].

Назначение ингаляционных глюкокортикостероидов (ИКС) до нагрузки не предотвращает развитие удушья [19, 28, 29]. У 50% больных, получающих ингаляционные кортикостероиды с хорошо контролируемым эффектом лечения, сохраняются признаки ЕИА [21, 24]. У больных ЕИА 53% максимального профилактического эффекта будесонида было получено при назначении низких доз и 83% при назначении высоких доз. При ЕИА применение ИКС с профилактической целью требует назначения значительно больших доз, чем для осуществления контроля за заболеванием [29, 13]. У 59% больных, получающих будесонид и сальбутамол длительным курсом (22 мес), сохранились признаки ЕИА. Большие дозы ИКС могут контролировать бронхоспазм, вызываемый физической нагрузкой [13].

Заслуживают внимания сообщения об успешном использовании для предупреждения ЕИА ингибиторов или антагонистов лейкотриенов, влияющих на аллергическое воспаление слизистых дыхательных путей [8, 10].

Кромоглициевая кислота (Интал) эффективен у 70–87% больных с диагностированной ЕИА и имеет минимальный побочный эффект. Недокромил натрия (Тайлед) обеспечивает равнозначный защитный эффект у детей [20, 24]. Этот препарат предотвращает развитие бронхоспазма у части больных ЕИА. Причем протективный эффект сильнее при выраженном бронхоспазме [32]. Однако полученные в последнее время сведения о сравнительной с плацебо эффективности Интала ставят под сомнение целесообразность

использования кромонов в лечении бронхиальной астмы.

Бронхоспастический эффект провокационного теста с физической нагрузкой не удалось выявить у 53% больных ЕИА, получавших Бета-каротин в суточной дозе 64 мг в сутки в течение 1 недели. Бета-каротин является активным антиоксидантным препаратом, что, по-видимому, объясняет этот эффект [26]. Аналогичный эффект был получен у 55% больных с ЕИА при назначении Ликопина, также относящегося к антиоксидантам, в дозе 30 мг в день в течение 1 недели, предшествующей провокационной пробе [27].

Возможности применения метаболитов (левокарнитина) у детей с бронхиальной астмой со сниженной толерантностью к физической нагрузке

Использование короткодействующих бета-2-агонистов и М-холинолитиков эффективно предотвращает формирование постнагрузочного бронхоспазма у большинства больных бронхиальной астмой. Однако использование медикаментозной защиты у больных бронхиальной астмой перед предполагаемой физической нагрузкой, иногда даже незначительной, не всегда оправдано, так как подчеркивает психосоциальную дезадаптацию пациента. Поэтому во всем мире продолжается активный поиск новых препаратов, обладающих профилактическим действием в отношении постнагрузочного бронхоспазма.

Достаточно перспективный путь в лечении и профилактике постнагрузочного бронхоспазма — это использование метаболитов. Медикаментозная коррекция метаболических нарушений может привести к формированию толерантности к физической нагрузке у больных бронхиальной астмой.

Левокарнитин является активным метаболитом и существенно влияет на биоэнергетические процессы. Играет жизненно важную роль в обеспечении физиологических функций организма и поддержании здоровья.

Любая физическая нагрузка выполняется с затратами энергии. Единственным источником энергии для мышечного сокращения служит аденозинтрифосфат (АТФ). Именно карнитин принимает непосредственное участие в катаболизме липидов, обеспечивая его начальные этапы — перенос длинноцепочечных жир-

ных кислот в виде сложных эфиров из цитоплазмы через наружную и внутреннюю митохондриальную мембрану в матрикс митохондрий.

Энергетические возможности организма являются одним из наиболее важных факторов, лимитирующих его физическую работоспособность.

Целью нашего исследования явилось изучение возможности использования левокарнитина (препарата Элькар®) для профилактики постнагрузочного бронхоспазма у детей с бронхиальной астмой.

Задачи исследования

1. Провести анализ реакции дыхательной системы на физическую нагрузку у детей с бронхиальной астмой, получающих левокарнитин.
2. Оценить состояние сердечно-сосудистой системы у детей с бронхиальной астмой, имеющих постнагрузочный бронхоспазм и получающих левокарнитин.
3. Оценить физическую работоспособность детей с бронхиальной астмой, получающих левокарнитин.

Материалы и методы. Обследован 61 ребенок в возрасте от 6 до 18 лет, страдающий бронхиальной астмой. Основная группа — дети с бронхиальной астмой (n = 39), имеющие подтвержденный постнагрузочный бронхоспазм и получающие левокарнитин (Элькар®) ежедневно в течение 2 месяцев в дозах, рекомендованных производителем (по 200–300 мг 2–3 раза/сут, суточная доза — 400–900 мг). Контрольная группа (n = 22) левокарнитин не получала. Наличие постнагрузочного бронхоспазма было верифицировано с помощью стандартного нагрузочного теста.

Нагрузочный тест. Нагрузочная проба была проведена на велоэргометре, степ-тесте или тредмиле. Проба двухступенчатая с мощностью нагрузки 1–1,5 и 2–2,5 Вт/кг до выявления пороговой реакции. Время проведения пробы — 6 минут. Частота вращения педалей на велоэргометре — 60 об./мин. Проба проводилась с одетым носовым зажимом. До пробы у больного регистрировали ЭКГ и проводили спирографическое исследование. Непосредственно перед исследованием осуществляли подсчет пульса, измерение АД, пикфлоуметрию. В дальнейшем подсчет пульса проводился на 3-й минуте от начала проведения пробы и через 5 минут после ее окончания. АД измеряли сразу и через 5 минут после окончания пробы. Выявление нарушения бронхи-

Таблица 1

Толерантность к физической нагрузке у больных бронхиальной астмой, находящихся на лечении левокарнитином (Элькар®)

Мощность физической нагрузки	Основная группа				Контрольная группа			
	Исходное состояние		Через 2 месяца приема Элькара®		Исходное состояние		Через 2 месяца без приема Элькара®	
Число больных	%	Чел.	%	Чел.	%	Чел.	%	Чел.
1,0 Вт/кг	15,3	6			18,2	4	13,6	3
1,5 Вт/кг	56,4	22	23,1	9	68,2	15	68,2	15
2,0 Вт/кг	28,3	11	58,9	23	13,6	3	18,2	4
2,5 Вт/кг	—	—	17,9	7				

Таблица 2

Физическая работоспособность обследованных больных бронхиальной астмой (в % от максимальной нагрузки)

Показатель	Основная группа (левокарнитин +)		Контрольная группа с БА (левокарнитин -)		Достоверность
	Исходное состояние	Через 2 месяца приема левокарнитина	Исходное состояние	Через 2 месяца (без приема левокарнитина)	
	1	2	3	4	
PWC ₁₇₀	63,8 ± 2,37	74,8 ± 2,89	61,3 ± 2,23	66,4 ± 2,31	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$

PWC — физическая работоспособность.

Таблица 3

Показатели функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой, получающих левокарнитин (Элькар®)

Показатель	Основная группа		Контрольная группа		Достоверность
	Исходное состояние	Через 2 месяца приема Элькара®	Исходное состояние	Через 2 месяца без приема Элькара®	
ЖЕЛ	88,10 ± 1,82	91,96 ± 3,35	89,23 ± 2,09	90,45 ± 3,10	$p > 0,05$
ОФВ ₁	90,31 ± 2,88	90,31 ± 2,72	90,42 ± 3,21	90,48 ± 3,70	
Тест Тиффно	111,0 ± 3,40	111,2 ± 3,13	106,34 ± 2,45	114,56 ± 3,71	
МОС ₂₅	100,23 ± 3,10	105,88 ± 4,15	106,61 ± 2,16	103,72 ± 3,18	
МОС ₅₀	110,39 ± 4,21	110,46 ± 5,40	110,8 ± 3,47	111,7 ± 4,54	
МОС ₇₅	112,5 ± 5,70	114,65 ± 7,34	112,05 ± 5,49	110,05 ± 5,16	

ЖЕЛ ± жизненная емкость легких, ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 с, МОС_{25, 50, 75} — максимальная объемная скорость в точке 25, 50 или 75 процентов форсированной жизненной емкости легких.

Таблица 4

Динамика показателей суточного ритма проходимости и лабильности бронхов у больных бронхиальной астмой в зависимости от выбранной схемы лечения

Группы	Основная группа		Контрольная группа	
Показатель	СПБ%	СЛБ	СПБ%	СЛБ
До лечения	96,21 ± 1,56	11,75 ± 1,41	99,25 ± 1,87	13,86 ± 1,17
После лечения	99,5 ± 1,91	7,5 ± 1,01	103,4 ± 1,17	9,07 ± 0,77
Достоверность	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

СПБ — среднесуточная проходимость бронхов, СЛБ — среднесуточная лабильность бронхов.

альной проходимости регистрировалось с помощью пикфлоуметра (ПСВ) и контролировалось аускультативно и с помощью спирограммы.

Нагрузочная проба считалась положительной при появлении клинически

выявленного бронхоспазма (ослабление дыхания), сухих свистящих хрипов и/или снижении показателей ПСВ через 5 минут от окончания тренировки на 15% и более по данным пикфлоуметрии и/или других «скорост-

ных» показателей спирографии (ОФВ₁, МОС_{25, 50, 75}).

Физическая работоспособность (Physical Work Capacity, PWC) определена расчетным методом с помощью модифицированной формулы, предложенной В.Л. Карпманом (1969) [5]:

$$PWC_{170} = N \text{ нагрузки} \times (170 - \text{СС покоя}) / \text{ЧСС при 2-й нагрузке} - \text{ЧСС покоя} \text{ (кг} \times \text{м/мин)}$$

Особенности реакции гемодинамики на нагрузку определяли по следующим показателям:

- индекс хронотропного резерва — ИХР ($\Delta\text{ЧСС}/\text{ЧСС}_{\text{исх}}$);
- индекс интропного резерва — ИИР ($\Delta\text{САД}/\text{САД}_{\text{исх}}$);
- прирост систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) по отношению к приросту ЧСС ($\Delta\text{САД}/\Delta\text{ЧСС}$ и $\Delta\text{ДАД}/\Delta\text{ЧСС}$);
- индекс эффективности работы сердца (ИЭРС) по формуле Р. Aptekar (1982)

$$\text{ИЭРС} = 100 \text{ PWC} : \text{ЧСС} \times \text{САД} \times \text{S} \times 10^{-2}$$

$$(\text{S} — \text{поверхность тела в м}^2);$$
- вегетативный индекс Кердо (ИК)

$$\text{ИК} = (1 - \text{ДАД}/\text{ЧСС}) \times 100$$

Использовались следующие функциональные методики:

- 1) спирография с анализом кривой поток—объем (до и после окончания курса лечения левокарнитином);
- 2) дыхательное мониторирование [4];
- 3) электрокардиографическое исследование;
- 4) нагрузочные пробы с функциональным контролем показателей дыхательной и сердечно-сосудистой систем проведены у обследованных детей до начала лечения левокарнитином (препаратом Элькар®) и после окончания 2-месячного курса лечения.

Результаты исследования

Представлены результаты обследования и лечения 61 ребенка с бронхиальной астмой. Дети в возрасте до 7 лет составляли 1,6%, от 7 до 10 лет — 24,6% и старше 10 лет — 73,8%. Соотношение мальчиков и девочек — 2,8:1. У 78,7% больных выявлена бытовая сенсibilизация, у 21,3% — сочетание бытовой и пылевой аллергии. Больные с легким и среднетяжелым течением составили 80,3%. Связь приступов удушья с физической нагрузкой отмечалась у 63,9% детей, с резкими запахами — у 37,7%, с переменной погодой — у 41%. Проявления пищевой аллергии наблюдались у 36,1% больных. Средний возраст формирования бронхиальной

астмы составил 8 лет 2 месяца, средняя продолжительность заболевания на момент обследования — 7 лет 4 месяца. Больные получали базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами в дозе от 200 до 800 мкг по беклометазону.

В табл. 1 представлены данные о формировании толерантности к физической нагрузке у детей с бронхиальной астмой в процессе лечения левокарнитином (препаратом Элькар®). У 15,3% больных основной группы до лечения отмечена положительная реакция на нагрузку 1,0 Вт/кг, что свидетельствовало о крайней степени дезадаптации к физической нагрузке и высокой степени гиперреактивности бронхов. У 56,4% тест оказался положительным на нагрузку 1,5 Вт/кг и у 28,3% — на 2,0 Вт/кг. Вполне сопоставимые результаты были в контрольной группе: у 18,2% больных отмечена положительная реакция уже на нагрузку 1,0 Вт/кг, у 68,2% — на нагрузку 1,5 Вт/кг и у 13,6% нагрузка в 2,0 Вт/кг вызывала бронхоспазм (табл. 1).

После окончания 2-месячного курса левокарнитина толерантность у больных достоверно возросла ($p < 0,001$). Так, ни у одного из больных основной группы мощность нагрузки в конце курса не составляла 1,0 Вт/кг и 17,9% удалось увеличить нагрузку до 2,5 Вт/кг. В контрольной группе достоверных отличий в тесте на определение толерантности к физической нагрузке получено не было.

PWC больных бронхиальной астмой значительно снижена по сравнению со здоровыми. У наблюдавшихся детей она составила 63,8% от максимальной нагрузки в основной группе и 61,3% в контрольной группе, что может быть расценено как крайне низкая толерантность к физической нагрузке (табл. 2).

Через 2 месяца приема левокарнитина (препарата Элькар®) показатель PWC в основной группе повысился до 74,8% от максимальной нагрузки. Однако достигнутый уровень физической работоспособности остался еще не удовлетворительным. Повышение работоспособности больных бронхиальной астмой, другими словами, социальная адаптация пациентов к физической нагрузке — важная цель проводимой комплексной терапии.

У здоровых людей (лиц, не страдающих бронхиальной астмой) проведение нагрузочного теста приводит сразу после окончания теста к повышению



Рис. 2. Динамика изменения ПСВ во время нагрузочного теста у больных бронхиальной астмой

значение ПСВ и через 5 минут этот показатель остается выше исходного значения. У больных бронхиальной астмой с непереносимостью физической нагрузки в результате нагрузочного теста сразу после нагрузки происходит либо снижение показателей ПСВ, либо их незначительное повышение, но не более чем на 5% от исходного уровня. Через 5 минут после окончания теста происходит существенное падение значений ПСВ, как правило, более чем на 15–20%.

В обследуемой нами группе больных, не получающих левокарнитин, показатели динамики ПСВ изменились схожим образом. Сразу после нагрузки ΔПСВ выросла в среднем на 5,6%, а через 5 минут значение ПСВ снизилось на 18,9% (рис. 2). У больных, получавших в течение 2 месяцев левокарнитин (Элькар®), реакция на нагрузку кардинально изменилась.

Сразу после нагрузки прирост ПСВ составил в среднем 8,2% ($p < 0,05$), а через 5 минут после окончания теста с физической нагрузкой показатель ПСВ вырос на 2,5% ($p < 0,001$).

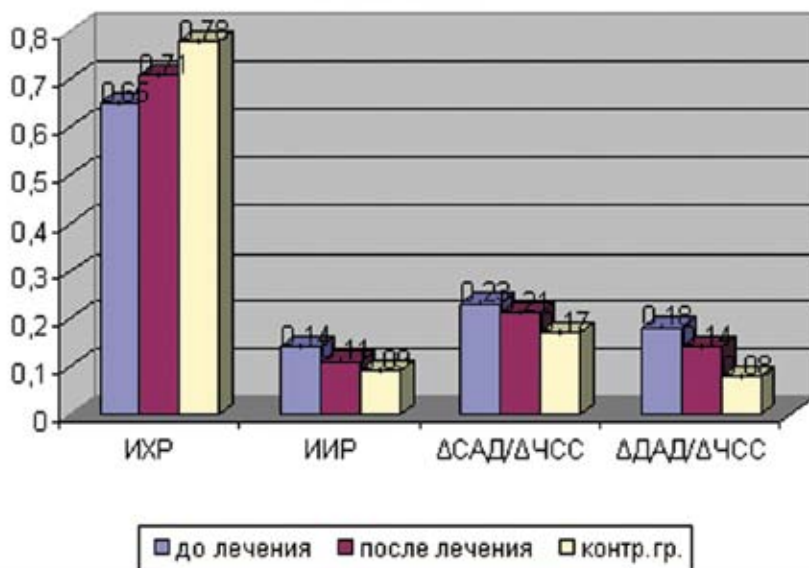
Анализ влияния приема левокарнитина на проходимость дыхательных путей по данным спирографического исследования у больных бронхиальной астмой приведен в табл. 3. Изменение показателей функции внешнего дыхания у больных, находящихся в периоде ремиссии бронхиальной астмы, не достигло уровня достоверности и не зависело от приема левокарнитина. Как представлено в табл. 4, изучение динамики показателей суточного ритма бронхов также не позволило выявить связь между приемом левокарнитина и изменением среднесуточной проходимости бронхов (СПБ) и среднесуточной лабильности бронхов (СЛБ).

Таблица 5

Характеристика гемодинамических показателей у больных бронхиальной астмой при проведении нагрузочного теста

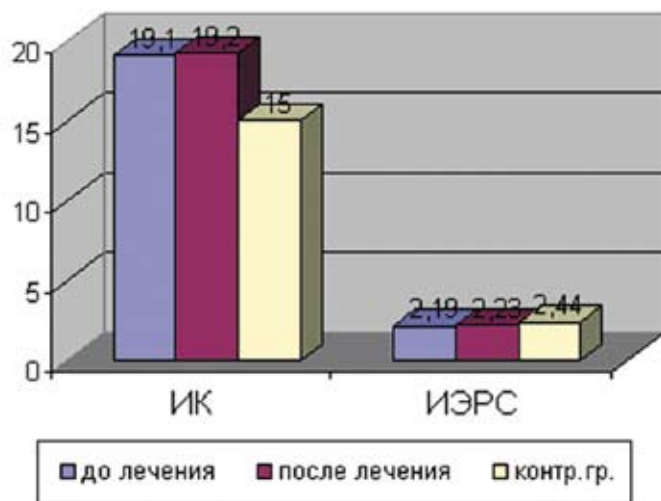
Показатель	Больные бронхиальной астмой (левокарнитин +)		Больные бронхиальной астмой (левокарнитин -)	Контрольная группа	Достоверность
	До лечения	После лечения			
№ группы	1	2	3	4	
Число больных	39		22	16	
ИХРисх	0,65 ± 0,04	0,71 ± 0,05	0,61 ± 0,07	0,78 ± 0,06	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-4} < 0,01$
ИИРисх	0,14 ± 0,02	0,11 ± 0,02	0,15 ± 0,03	0,09 ± 0,01	$p_{1,2,3-4} < 0,05$
ΔСАД/ΔЧССисх.	0,23 ± 0,03	0,21 ± 0,04	0,25 ± 0,05	0,17 ± 0,03	$p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
ΔДАД/ΔЧССисх.	0,18 ± 0,03	0,14 ± 0,06	0,21 ± 0,09	0,08 ± 0,005	$p_{1,2,3-4} < 0,001$
ИКисх	19,1 ± 2,03	19,2 ± 3,6	23,5 ± 3,4	15,0 ± 2,47	$p_{3-4} < 0,05$
ИЭРСисх	2,19 ± 0,17	2,23 ± 0,34	2,02 ± 0,29	2,44 ± 0,12	$p > 0,05$

ИХР — индекс хронотропного резерва, ИИР — индекс инотропного резерва, ЧСС — частота сердечных сокращений, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИК — индекс Кердо, ИЭРС — индекс эффективной работы сердца.



ИХР — индекс хронотропного резерва, ИИР — индекс инотропного резерва, ЧСС — частота сердечных сокращений, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление.

Рис. 3. Характеристика некоторых гемодинамических показателей у больных бронхиальной астмой, получавших левокарнитин (Элькар®)



ИК — индекс Кердо, ИЭРС — индекс эффективной работы сердца.

Рис. 4. Динамика изменения индекса Кердо (ИК) и индекса эффективной работы сердца (ИЭРС) у больных бронхиальной астмой, получавших левокарнитин

Для выяснения влияния приема левокарнитина на формирование толерантности к физической нагрузке и реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузочный тест дополнительно была обследована контрольная группа детей ($n = 16$), не имеющих патологии органов дыхания и заболевания сердца и сосудов.

Характеристика гемодинамических показателей свидетельствует о неадекватной реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку у больных бронхиальной астмой.

Особенности реакции гемодинамики на нагрузку до лечения, оцениваемые по индексу хронотропного резерва, заключались в более низких значениях этого показателя. Возможно, это связано с использованием более низких нагрузок у детей с бронхиальной астмой по сравнению с группой здоровых детей (табл. 5). У здоровых детей при физической нагрузке происходит ускорение кровотока, снижение периферического сопротивления, пропорциональное повышение САД из-за увеличенного сердечного выброса при, как

правило, неизменном ДАД. Больные бронхиальной астмой реагировали на физическую нагрузку неадекватно более высоким подъемом САД, значительным колебанием ДАД. Увеличение минутного объема кровообращения обеспечивалось главным образом не ЧСС, а неадекватным приростом ударного объема, что отмечается у здоровых детей только в начальной фазе работы малой и средней интенсивности. Такую работу сердца в условиях физической нагрузки следует расценить как неэкономичную, приводящую в дальнейшем к истощению миокарда.

Использование левокарнитина существенно повлияло на гемодинамические показатели у детей с бронхиальной астмой (рис. 3). После проведения 2-месячного курса левокарнитина (препарат Элькар®) у больных с нарушенной адаптацией к физической нагрузке отмечалось достоверное повышение ИХР и снижение ИИР, а также индексов, отражающих прирост систолического и диастолического АД (САД/ΔЧСС и ДАД/ΔЧСС). Данную реакцию кардиореспираторной системы можно рассматривать как более адекватную с тенденцией к нормальному ответу на физическую нагрузку. Использование левокарнитина существенно не повлияло на состояние вегетативной нервной системы, так как индекс Кердо достоверно не менялся после приема препарата (рис. 4).

В целом при возросшей физической работоспособности реакция сердечно-сосудистой системы после курса приема левокарнитина (препарата Элькар®) стала более адекватной и эффективной.

Выводы

1. Использование левокарнитина (препарата Элькар®) приводит к формированию толерантности к физической нагрузке у детей с бронхиальной астмой. После окончания 2-месячного курса левокарнитина больные бронхиальной астмой начинают переносить пороговые значения физической нагрузки. Почти у 18% больных формируется переносимость нагрузки в 2,5 Вт/кг, что соответствует нагрузке, возникающей при беге «трусцой».
2. Левокарнитин (Элькар®) существенно повышает общую физическую работоспособность у больных бронхиальной астмой, хотя и составляет 74,8% от максимальной по тесту PWC₁₇₀.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ЭНЕРГОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

- ▶ недоношенность, гипотрофия
- ▶ вегетативные расстройства
- ▶ нарушения нервно-психического развития
- ▶ патология эндокринной системы, ожирение
- ▶ заболевания сердечно-сосудистой системы
- ▶ патология почек и мочевой системы
- ▶ иммунодефицитные состояния
- ▶ митохондриальные болезни
- ▶ нервно-мышечные заболевания
- ▶ болезни соединительной ткани
- ▶ эпилепсии
- ▶ профилактическая медицина, спорт



Рег. № ЛСР - 006143/10
Реклама

Элькар®

ЛЕВОКАРНИТИН

ФОРМА ВЫПУСКА:

- ✓ раствор для приема внутрь **300 мг/мл**
• 100 мл • 50 мл • 25 мл
- ✓ раствор для инъекций **100 мг/мл**

- ВОЗДЕЙСТВУЕТ НА ВАЖНЕЙШИЕ ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ
- ИМЕЕТ ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ
- ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

Источник дополнительной энергии

ООО «ПИК-ФАРМА»

125047 Москва, Оружейный пер., д. 25, стр. 1

тел./факс: (495) 925-57-00

www.elkar.ru



ПИК-ФАРМА

3. Прием левокарнитина существенно не меняет показатели функции внешнего дыхания. Основные «скоростные» показатели кривой поток-объем (ОФВ₁, ПСВ, МОС₂₅, 50, 75) не изменились после курса приема левокарнитина. Отсутствует существенное влияние приема левокарнитина на суточную периодику колебания просвета бронхов. Показатели дыхательного мониторинга достоверно не изменились.
4. Прием левокарнитина (препарата Элькар®) оказывает значительное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы. Динамика основных показателей реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузочный тест свидетельствует о более адекватном ответе. Повышение ИХР и ИЭРС, снижение индексов ИИР, ΔСАД/ΔЧСС и ΔДАД/ΔЧСС отражают положительную перестройку гемодинамики у больных бронхиальной астмой и нарушенной адаптацией к физическим нагрузкам.
5. Для профилактики постнагрузочного бронхоспазма у детей с бронхиальной астмой рекомендуется использование левокарнитина (препарата Элькар®) наряду с другими медикаментозными средствами. ■

Литература

1. Баранов А. А., Хаитов Р. М. Аллергология и иммунология. М., 2011.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2007. Под ред. Чучалина А. Г. М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. 108 с.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (второе издание). М.: Издательский дом «Русский врач», 2006. 100 с.
4. Новик Г. А. Бронхиальная астма у детей. СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2009. 352 с.
5. Савельев Б. П. Общая физическая работоспособность по тесту PWC-170 у здоровых детей и подростков. В кн.: Физиология роста и развития детей и подростков. Под ред. Баранова А. А., Щеплягиной Л. А., М., 2000, с. 397–402;
6. Федосеев Г. Б., Трофимов В. И. Бронхиальная астма. СПб: Нордмед, 2006, с. 308.
7. Anderson S. D. Exercise-induced asthma in children: a marker of airway inflammation // *Med J.* 2002; Aust, 177 Suppl: S61–63.
8. O'Byrne P. M. Leukotriene bronchoconstriction induced by allergen and exercise // *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: S68–S72.
9. Carlsen K. H., Anderson S. D., Bjermer L., Bonini S., Brusasco V., Canonica W., Cumiskey J., Delgado, Del Giacco S. R., Drobnic F., Haahela T., Larsson K., Palange P., Popov T., van Cauwenberge P. Treatment of exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in sports and the relationship to doping: Part II of the report from the Joint Task Force of European Respiratory Society (ERS) and European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN // *Allergy.* 2008; 63: 492–505.
10. Terrence W. Carver Jr. Exercise-induced asthma: critical analysis of the protective role of montelukast // *Journal of Asthma and Allergy.* 2009; 2, 93–103.
11. Clark C. J. Asthma and exercise: a suitable case for rehabilitation // *Thorax.* 1992, 47/10, 765–767.
12. Cochrane L. M., Clark C. J. Benefits and problems of physical training programme for asthmatic patients // *Thorax.* 1990, 45, № 5, 345–351.
13. MyLinh Duong, Padmaja Subbarao, Ellinor Adelroth, George Obminski, Tara Strinich, Mark Inman, Soren Pedersen, Paul M. O'Byrne. Sputum Eosinophils and the Response of Exercise-Induced Bronchoconstriction to Corticosteroid in Asthma // *Chest.* 2008, 2, 133.
14. Enhorn G., Hohlfeld J., Krug N., Lema G., Welliver R. nC. Surfactant function affected by airway inflammation and cooling: possible impact on exercise-induced asthma // *Eur. Respir. J.* 2000, Mar; 15 (3): 532–528.
15. Freed A. N., Davis M. S. Hyperventilation with dry air increases airway surface fluid osmolality in canine peripheral airways // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1999, Apr; 159 (4 Pt 1): 1101–1107.
16. Finnerty J. P., Wood-Baker R., Thomson H., Holgate S. T. Role of lencotrienes in exercise-induced asthma // *Am. Rev. Resp. Dis.* 1992. Vol. 145. P. 746–749.
17. Hendrickson C. D., Lynch J. M., Gleeson K. Exercise-induced asthma: a clinical perspective // *Lung.* 1994, 172, 1–14.
18. Hilberg T. Etiology of Exercise-induced asthma: physical stress-induced transcription // *Current Allergy and Asthma Reports.* 2007, 7: 27–32.
19. Hofstra W. B., Neijens H. J., Duiverman E. J. et al. Dose-response over time to inhaled fluticasone propionate treatment of exercise- and methacholine-induced bronchoconstriction in children with asthma // *Pediatr Pulmonol.* 2000; 29: 415–423.
20. Kivity S., Onn A., Greif Y., Fireman E., Pomeranz S., Topilsky M. Nedocromil and exercise-induced asthma: acute and chronic effects // *Isr. Med. Assoc. J.* 1999, Oct; 1 (2): 92–94.
21. Koh M. S., Tee A., Lasserson T. J., Irving L. B. Inhaled corticosteroids compared to placebo for prevention of exercise induced bronchoconstriction // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2007.
22. Kubota T., Koga K., Araki H. et al. The relationships of mononuclear leukocyte beta-adrenergic receptors to aerobic capacity and exercise-induced asthma in asthmatic children // *Arerugi.* 2000. Vol. 49. P. 40–51.
23. Lopes W. A., Radomskib R. B., Rosa'rioFilhoc N. A., Leited N. Exercise-induced bronchospasm in obese adolescents // *Allergol Immunopathol.* 2009; 37 (4): 175–179.
24. Milgrom H., Taussig L. M. Keeping children with exercise-induced asthma active // *Pediatrics.* 1999, Sep; 104 (3): e38.
25. Moloney E. D., Griffin S., Burke C. M. et al. Release of inflammatory mediators from eosinophils following a hyperosmolar stimulus // *Respir Med.* 2003; 97: 928–932.
26. Neuman I., Nahum H., Ben Amotz A. Prevention of exercise-induced asthma by a natural isomer mixture of beta-carotene // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* 1999, Jun; 82 (6): 549–553.
27. I. Neuman, H. Nahum. Reduction of exercise-induced asthma oxidative stress by lycopene, a natural antioxidant // *Allergy.* 2000: 55: 1184–1189.
28. Nizar J. W., Calhoun J. Exercise-induced asthma is not associated with mast cell activation or airway inflammation // *J. Allergy Clin Immunol.* 1992, 89/1, 60–68.
29. Petersen R., Agertoft L., Pedersen S. Treatment of exercise-induced asthma with beclomethasone dipropionate in children with asthma // *Eur Respir J.* 2004; 24: 932–937.
30. Randolph C. Exercise-induced asthma: update on pathophysiology, clinical diagnosis, and treatment // *Curr Probl Pediatr.* 1997; 27 (2): 53–77.
31. Scollo M., Zancanato S., Ongaro R., Zaramella C., Zaccello F., Baraldi E. Exhaled nitric oxide and exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2000, Mar; 161 (3 Pt 1): 1047–1050.
32. Carol Spooner, Duncan Saunders L., Brian H. Rowe. Nedocromil sodium for preventing exercise-induced bronchoconstriction. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd., 2009.
33. Subbarao P., Duong M., Adelroth E. et al. Effect of ciclesonide dose and duration of therapy on exercise-induced bronchoconstriction in patients with asthma // *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 117: 1008–1013.
34. Tan W. C., Tan C. H., Teoh P. C. The role of climatic conditions and histamine release in exercise-induced bronchoconstriction // *Ann Acad Med Singapore.* 1985; 14 (3): 465–469.
35. Vilozi D., Bentur L., Efrati O. Exercise challenge test in 3 to 6-year old asthmatic children // *Chest.* 2007, 132; 497–503.
36. Wilkerson L. A. Exercise-induced asthma // *J. Am. Osteopath. Assoc.* 1998, Apr; 98 (4): 211–215.
37. Zarqa Ali. How to Diagnose Exercise Induced Asthma? // *Asian Journal of Sports Medicine.* 2011, 2, 63–67.
38. Консенсус по детской бронхиальной астме — PRACTALL (Practical Allergy), 2008.

Пищевая аллергия у детей: современный взгляд на проблему

А. С. Боткина, кандидат медицинских наук, доцент

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва

Ключевые слова: дети, иммунологические механизмы, повышенная чувствительность, сенсibilизация, пищевые аллергены, диетотерапия, гипоаллергенная диета, антигистаминная терапия, аллергенспецифическая иммунотерапия, профилактика пищевой аллергии.

Под термином «пищевая аллергия» (ПА) рассматривают состояние повышенной чувствительности к продуктам питания, в основе которой лежат иммунологические механизмы, главные из которых — IgE-опосредованные реакции. Пищевая сенсibilизация чаще всего является стартовой и может развиваться с первых дней или месяцев жизни ребенка. По оценкам специалистов ПА страдают более 20% детей и 10% взрослых и их количество ежегодно увеличивается, что во многом объясняется изменением характера питания у населения различных стран, появлением новых технологий переработки пищевых продуктов, а также широким использованием пищевых добавок, красителей, консервантов, ароматизаторов, которые сами по себе могут быть причиной пищевой непереносимости [1, 2].

Извращенные реакции на пищу, в том числе ПА, известны со времен античности. Так, Гиппократ (460–370 гг. до н. э.) впервые описал побочные реакции на коровье молоко в виде желудочно-кишечных и кожных симптомов. Гален (131–210 гг. н. э.) описал реакции гиперчувствительности на козье молоко. С XVII века резко возросло число сообщений о побочных реакциях на прием коровьего молока, рыбы и яйца. В 1656 году французский врач Пьер Борель впервые предложил кожные пробы с яичным белком. В 1905 году в литературе были опубликованы работы по возникновению анафилактического шока при употреблении коровьего молока. В 1919 году

Ч. Рике выпустил в свет монографию под названием «Пищевая анафилаксия». В начале 30-х годов XX века ПА была провозглашена как серьезная и самостоятельная проблема. В 1963 году Б. Халперн и Г. Ларгэ обратили особое внимание на особенности проницаемости слизистой оболочки кишечника детей раннего возраста и опубликовали труд о переходе через слизистые оболочки интактных пищевых белков. В 1967 году был открыт иммуноглобулин Е. В 1972 году описана иммунная система кишечника и предложен термин GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue — лимфоидная ткань, ассоциированная с кишечником). Все эти открытия во многом способствовали пониманию ПА и расшифровке механизмов ее развития.

Наиболее распространенными пищевыми аллергенами являются:

- животные белки: молоко, яйцо, рыба, морские продукты;
- злаковые: пшеница, ячмень, рожь, овес, кукуруза, рис, сорго, просо, тростник, бамбук;
- бобовые: фасоль, соя, чечевица, горох, арахис, люпин;
- зонтичные: укроп, петрушка, сельдерей, морковь, лук;
- пасленовые: картофель, томаты, баклажаны, красный и зеленый перец;
- тыквенные: тыква, огурец, дыня, арбуз, кабачки;
- цитрусовые: апельсин, мандарин, лимон, лайм;
- крестоцветные: горчица, капуста (белокочанная, цветная, брюссельская), репа, редька, хрен;
- сложноцветные: салат, цикорий, артишок, подсолнечник, земляная груша (топинамбур);
- гречишные: гречиха, ревеня;

- маревые: свекла, шпинат;
- вересковые: клюква, брусника, черника;
- розоцветные: груша, яблоко, слива, персик, абрикос, клубника, земляника, миндаль;
- лилейные: спаржа, чеснок;
- кофе.

Большее половины регистрируемых случаев пищевой аллергии у детей связано с сенсibilизацией к белкам коровьего молока, куриных яиц и рыбы [3, 4].

Коровье молоко — наиболее сильный и часто встречающийся аллерген. Известно, что среди детей первого года жизни аллергия к белкам коровьего молока встречается у 0,5–1,5% младенцев, находящихся на естественном вскармливании, и у 2–7% детей, находящихся на искусственном вскармливании. Молоко содержит более 20 аллергенов, обладающих различной степенью антигенности. Важнейшие из них представлены ниже.

Казеин. Это основной белок молока (составляет 80%). Термостабилен, не меняет свою структуру при створаживании молока, поэтому при сенсibilизации к нему больные не переносят кипяченое молоко и кисломолочные продукты. Возможны перекрестные реакции на молоко других животных (козье, кобылье и др.), а также молочные продукты, содержащие казеин (сыр, творог).

Лактальбумины. Альфа-лактальбумин и бета-лактальбумин относятся к видоспецифичным сывороточным белкам, поэтому молоко других животных при сенсibilизации к ним не вызывает аллергии. Альфа-лактальбумин термолабилен, при кипячении частично или полностью утрачивает свою аллергенность,

Таблица 1

Перекрестно реагирующие аллергены	
Аллергены	Аллергены с перекрестной сенсибилизацией
Пищевые аллергены	
Коровье молоко	Козье молоко, говядина, телятина, ферментные препараты на основе поджелудочной железы крупного рогатого скота
Куриное яйцо	Куриное мясо и бульон, перепелиные яйца и мясо, мясо утки, майонез, перо подушки, лекарственные препараты (интерферон, лизоцим, бифилиз, некоторые вакцины)
Рыба	Речная и морская рыба, морепродукты, корм для рыб (дафнии)
Кролик	Шерсть кролика, перхоть лошади, конина, противостолбнячная сыворотка
Кефир (кефирные дрожжи)	Плесневые сорта сыра, дрожжевое тесто, квас, антибиотики пенициллинового ряда, грибы
Морковь	Петрушка, сельдерей, витамин А
Грибы	Сыры, сухофрукты, черствый хлеб, ацидофилин, домашняя пыль
Клубника	Малина, ежевика, смородина, брусника
Яблоки	Груша, айва, персик, слива, пыльца березы, ольхи, полыни
Картофель	Баклажаны, томаты, перец зеленый и красный, табак
Орехи	Орехи других сортов, киви, манго, кунжут, мак, пыльца березы, орешника
Бобовые	Арахис, соя, горох, фасоль, чечевица, манго, люцерна
Бананы	Глютен пшеницы, киви, дыня, авокадо, латекс
Цитрусовые	Грейпфрут, лимон, апельсин, мандарин
Свекла	Шпинат, сахарная свекла
Слива	Миндаль, абрикосы, вишня, нектарины, персики, черешня, яблоки
Киви	Банан, авокадо, орехи, кунжут, латекс, пыльца березы, злаковых трав
Арахис	Соя, бананы, косточковые (слива, персики и т.п.), зеленый горошек, томаты, латекс
Пыльцевые аллергены	
Пыльца березы, ольхи, лещины	Косточковые фрукты (яблоко, груша и др.); морковь (сырая!), картофель (сырой!), киви, сельдерей (сырой!), орехи (фундук, кешью, грецкий)
Пыльца злаковых трав	Зерновые (ячмень, рожь, овес, пшеница); стручковые, дыня
Пыльца полыни	Ромашка, одуванчик, астры, хризантемы, мед, растительное масло, семена подсолнечника, халва, сельдерей, лук-порей, сладкий перец, приправы из трав
Эпидермальные аллергены	
Перхоть лошади	Противостолбнячная сыворотка, конина, конский волос, ремни, матрацы
Шерсть кролика	Меховые изделия, пледы
Шерсть овцы	Мохер, пледы, дубленки
Лекарственные аллергены	
Пенициллин	Все пенициллины, цефалоспорины, сыры, дрожжи, солод
Сульфаниламиды	Новокаин, Анестезин, Альмагель А, Гипотиазид, Фуросемид, Церукал
Аспирин	Все неспецифические противовоспалительные препараты, пищевой краситель тартразин (желтый), консерванты для пищи

поэтому чувствительные к этой фракции больные могут безболезненно пить молоко после 15–20-минутного кипячения. Бета-лактальбумин является самым сильным аллергеном молока, термостабилен. Сочетание аллергии к коровьему молоку и говядине встречается редко. Сгущенное и сухое молоко содержит все антигенные белки молока.

Яйца. Выраженной аллергенной активностью обладают белки яиц. Наиболее активным считается овомукоид, являющийся ингибитором трипсина и способный проникать через кишечный барьер в неизменном виде. При термической обработке анти-

генность белка снижается. Протеины яйца не являются видоспецифичными, поэтому замена куриного яйца на перепелиное или утиное невозможна. Аллергенные свойства желтка выражены в меньшей степени, чем белка. Очень важно помнить, что культуры вирусов и риккетсий для приготовления вакцин выращивают на курином эмбрионе и готовые вакцины содержат незначительное количество протеинов яйца. Этого количества, однако, может быть достаточно для развития тяжелых анафилактических реакций у сенсибилизированных людей.

Рыба обладает не только выраженными антигенами, но и веществами

гистаминолибераторами. Возможно, в связи с этим реакции на прием в пищу, а также на вдыхание паров рыбы во время ее приготовления бывают очень тяжелыми. Аллергены рыбы термостабильны, практически не разрушаются при кулинарной обработке. Аллергия к морской рыбе встречается чаще, чем к речной, однако большинство детей реагирует на все виды рыбы.

Большую роль в развитии и поддержании ПА играют перекрестные реакции между различными группами аллергенов, прежде всего пищевыми и непищевыми. Перекрестное реагирование обусловлено сходством антиген-

ных детерминант у родственных групп пищевых продуктов, а также наличием общих эпитопов (табл. 1).

Существование перекрестной аллергии диктует необходимость учитывать наличие этого факта при составлении индивидуальных гипоаллергенных режимов для больных с ПА.

Клинические проявления ПА чрезвычайно разнообразны по форме, локализации, степени тяжести и прогнозу, при этом ни один из симптомов не является специфическим (табл. 2) [4, 5].

На клинические проявления ПА влияет возраст больных. Чем старше становится ребенок, тем менее проницаемой становится гастроинтестинальная система, что находит свое отражение в клинике (табл. 3).

Стандартное физикальное обследование больных с подозрением на пищевую аллергию обязательно. Особое внимание уделяется выявлению симптомов аллергических и других хронических заболеваний.

Специальное аллергологическое обследование включает в себя:

1) *in vivo*:

- ведение пищевого дневника;
- элиминационные диеты;
- провокационные оральные пробы;
- кожные аллергопробы;

2) *in vitro*:

- определения уровня общего IgE;
- определения уровня специфических IgE.

Главным направлением в лечении ПА у детей являются элиминация причинно-значимых пищевых аллергенов — диетотерапия.

Диетотерапия является важнейшим фактором комплексного лечения детей с ПА. Доказано, что адекватно подобранная гипоаллергенная диета ускоряет клиническое выздоровление, способствует улучшению прогноза и исхода заболевания. Основными принципами построения гипоаллергенной диеты является индивидуальный подход и элиминация из питания:

- причинно-значимых и перекрестно реагирующих аллергенов (табл. 1);
- продуктов с высокой сенсибилизирующей активностью (табл. 4);
- продуктов, раздражающих слизистую ЖКТ;
- продуктов, содержащих консерванты, красители, эмульгаторы, стабилизаторы и др.;

Клинические проявления пищевой аллергии

Таблица 2

Локализация	Клинические проявления
Системные	Анафилактический шок
ЖКТ	Срыгивания, тошнота, рвота, абдоминальные боли, метеоризм, диарея, запор, неустойчивый стул
Кожа	Крапивница (80%). Атопический дерматит
Респираторный тракт	Аллергический ринит. Атопическая БА
Редкие	Аллергическая гранулоцитопения и тромбоцитопения. Мигрень

Клинические проявления ПА в зависимости от возраста

Таблица 3

Ранний возраст	Дошкольно-школьный	Подростки
Кишечная колика Синдром мальабсорбции Энтероколит Стойкие опрелости Крапивница Атопический дерматит	Синдром циклической рвоты Орофарингеальный синдром Абдоминальные боли Диарейный синдром Крапивница Атопический дерматит Респираторная аллергия Анафилактический шок	Орофарингеальный синдром Афтозный стоматит Эозинофильный гастроэнтероколит Синдром раздраженного кишечника Риноконъюнктивит Атопический дерматит Респираторная аллергия Анафилактический шок

Продукты с различным аллергизирующим потенциалом

Таблица 4

Высокий	Средний	Низкий
Цельное молоко Яйца Рыба, икра, морепродукты Пшеница, рожь Морковь, помидоры, болгарский перец, сельдерей, клубника, земляника, малина, цитрусовые, ананасы, гранаты, киви, манго, хурма, дыня Кофе, какао, шоколад Грибы Орехи, мед	Говядина Гречиха, овес, рис Горох, бобы, соя Картофель, свекла Персики, абрикосы, клюква, брусника, вишня, черника, черная смородина, шиповник, бананы	Кисломолочные продукты Конина, кролик, индейка, постная свинина, тощая баранина Цветная, белокачанная капуста, брокколи, кабачки, патиссоны, огурцы Зеленые сорта яблок и груш, белая и красная смородина, белая и желтая черешня, желтые сорта слив Огородная зелень (петрушка, укроп)

- адекватная замена исключенных продуктов натуральными и специализированными продуктами.

Особые трудности возникают при составлении гипоаллергенной диеты у детей первого года жизни, так как у них наиболее часто выявляется сенсибилизация к белкам коровьего молока [6, 7]. При выявлении пищевой аллергии у детей, находящихся на естественном вскармливании, необходимо:

- полное исключение из рациона кормящей матери цельного молока;
- назначение гипоаллергенной диеты на весь период лактации с учетом аллергенного потенциала продуктов;
- в исключительных случаях (!) при неэффективности проводимого лечения — ограничение материнского молока за счет введения в пищевой рацион ребенка лечебной смеси на основе гидролизатов белка.

При выявлении аллергии к белкам коровьего молока у детей, находящихся на смешанном или искусственном вскармливании, обычно требуется полная замена смеси на основе коровьего молока на специализированные безмолочные продукты. Выбор основного продукта питания зависит от степени сенсибилизации к молочным протеинам.

При выборе блюд прикорма целесообразно отдавать предпочтение продуктам промышленного производства, так как они изготовлены из экологически чистого сырья, имеют гарантированный состав и высокую пищевую ценность. При выборе мясных и растительно-мясных консервов предпочтение следует отдавать продуктам, не содержащим экстрактивных веществ, бульонов, пряностей, соли и с минимальным количеством крахмала [7, 8].

Этапы профилактики пищевой аллергии у детей

Тип профилактики	Условия проведения	Цель	Методы
Первичная	До развития сенсибилизации	Профилактика сенсибилизации	Рациональное питание беременной и кормящей женщины Естественное вскармливание минимум до 6 месяцев Выбор оптимальных сроков для перевода на смешанное и искусственное вскармливание Рациональное введение прикорма Гипоаллергенный быт
Вторичная	На фоне развившейся сенсибилизации без клинических проявлений	Предупреждение развития клиники и перекрестной аэроаллергии	Соблюдение матерью элиминационной диеты Введение прикормов не ранее 6 месяцев Использование гипоаллергенных смесей
Третичная	На фоне гиперсенсибилизации и выраженной клиники	Снижение выраженности клиники и предупреждение прогрессирования заболевания	Проведение базисной терапии АСИТ

Медикаментозное лечение ПА проводят в следующих случаях:

- при аллергии сразу к нескольким пищевым продуктам и неэффективности элиминационной диеты;
- при невозможности избежать употребления аллергенных продуктов, например при частом приеме пищи вне дома;
- при невозможности определить причину пищевой аллергии.

С этой целью применяются препараты, стабилизирующие мембраны тучных клеток и тем самым предупреждающие аллергическое воспаление, — кромогликат натрия (Налкром), кетотифен (Задитен). При длительности курса от 3 недель до 4–6 месяцев часто отмечается существенная положительная динамика.

Для снятия острых проявлений пищевой аллергии применяют различные антигистаминные препараты. К антигистаминным препаратами первого поколения относятся дифенгидрамин (Димедрол), хлоропирамин (Супрастин), прометазин (Пипольфен), клемастин (Тавегил), ципрогептадин (Перитол), хифенадин (Фенкарол), причем чаще используются препараты Тавегил, Фенкарол, Перитол. Препараты первого поколения обладают выраженным седативным эффектом, в меньшей степени присутствующим у препаратов второго поколения и практически отсутствующим у препаратов третьего поколения. Антигистаминными препаратами второго поколения являются диметенден (Фенистил) и лоратадин (Кларитин), а третьего — цетиризин (Зиртек) и фексофенадин (Телфаст).

Дозы препаратов соответствуют возрасту ребенка, а продолжитель-

ность курсового лечения составляет 7–14 дней. В ряде случаев, при тяжелых и рефрактерных формах пищевой аллергии возникает необходимость назначения системных кортикостероидов и даже иммуносупрессантов (азатиоприн) по жизненным показаниям.

Применение у детей с ПА ферментных препаратов (Мезим форте, Креон) способствует более полному гидролизу пищевых ингредиентов и уменьшает поток пищевых антигенов во внутренние среды организма, предотвращая нарастание сенсибилизации. Для коррекции дисбиотических изменений используют пробиотики (Бифидумбактерин, Пробифор, Линекс, Нормофлорин) под контролем исследования кишечного микробиоценоза.

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) является единственным примером противоаллергического лечения, воздействующего на все патогенетически значимые звенья аллергического процесса и дающего длительный профилактический эффект после завершения лечебных курсов. Проводится она лишь в том случае, когда в основе заболевания лежит реактивный механизм, а пищевой продукт является жизненно необходимым (например, аллергия к молоку у детей). Первые попытки проведения АСИТ при пищевой аллергии относятся к началу 20-х годов прошлого века. Были предложены разные методы проведения АСИТ: пероральный, подкожный. Различные исследователи публикуют противоречивые данные об эффективности АСИТ пищевыми аллергенами при пищевой аллергии. Вопрос о целесообразности проведения специфической иммунотерапии

при пищевой аллергии требует дальнейшего изучения.

Особое значение в педиатрии следует придавать своевременной профилактике ПА. Она состоит из первичной, вторичной и третичной профилактики (табл. 5).

Чем раньше начато проведение профилактики ПА, тем ниже риск развития и выраженность клинических проявлений аллергии не только у детей и подростков, но и у взрослых. ■

Литература

1. Bidat E. Food allergy in children // Arch. Pediatr. 2006; 13 (10): 1349–1353.
2. Rona R. J., Keil T., Summers C. et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis // J. Allergy Clin. Immunol. 2007; 120 (3): 638–646.
3. Ramesh S. Food Allergy Overview in Children // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2007; 8: 23–55.
4. Ногаллер А. М. Пищевая аллергия и непереносимость пищевых продуктов: дифференциальная диагностика // Тер. архив. 2006; 78 (2): 66–71.
5. Аллергические болезни у детей. Под ред. М. Я. Студеникина, И. И. Балаболкина. М., 1998. 347 с.
6. Боровик Т. Э., Ревякина В. А., Обухова Н. В., Рославцева Е. А. и др. Аллергия к сое у детей раннего возраста // Педиатрия. 2000. № 2, с. 51–55.
7. Боровик Т. Э., Рославцева Е. А., Гмошинский И. В., Семенова Н. Н. и др. Использование специализированных продуктов на основе гидролизатов белка в питании детей с пищевой аллергией // Аллергология. 2001, № 2, с. 38–42.
8. Боровик Т. Э., Ладодо К. С., Рославцева Е. А. и др. Современные взгляды на организацию прикорма детей с пищевой аллергией // Вопросы детской диетологии. 2003, т. 1, № 1, с. 79–82.

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

Инсулиноterapia у подростков с сахарным диабетом: проблемы и пути решения

Е. Б. Башнина*, доктор медицинских наук, профессор

А. О. Корналевская*

Т. Ю. Трясова**

*ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздравсоцразвития России,

**Городской диабетологический центр для детей и подростков, Санкт-Петербург

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, подростки, углеводный обмен, гормон роста, инсулинорезистентность, гликемия, инсулин, метаболическая компенсация, помповая инсулиноterapia.

Управление сахарным диабетом у пациентов в возрасте 12–16 лет сопряжено с преодолением ряда проблем. Достижение и поддержание компенсации нарушенного углеводного обмена зависит от влияния таких эндогенных факторов, как половые гормоны, гормон роста. При этом инсулиноterapia вне зависимости от вида препаратов инсулина (рекомбинантный инсулин человека или аналоги инсулина) зачастую не может привести к целевым показателям компенсации заболевания, сопровождается гипогликемическими состояниями и требует систематического контроля. Кроме того, подростки — группа пациентов с особым социально-психологическим статусом и поведенческими реакциями, дополнительно осложняющими применение любого режима введения инсулина.

Значительную роль в патофизиологии сахарного диабета 1-го типа (СД 1-го типа) играет инсулинорезистентность [1]. Она приводит к значительным трудностям достижения целевых уровней гликемии, а периферическая гиперинсулинемия связана с избыточным весом [2]. Снижение чувствительности к инсулину в периоде полового развития связано с увеличением уровня гормона роста, инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), андрогенов [3]. У подростков, больных СД 1-го типа, на чувствительность к инсулину также влияют количество подкожно-жировой клетчатки и физическая активность [4].

В период пубертата увеличивает-ся как спонтанная, так и стимулированная секреция гормона роста (ГР). Как у детей с СД, так и у здоровых чувствительность к инсулину обратно пропорциональна среднему уровню ГР в крови [3]. Кроме того, по сравнению со здоровыми лицами у больных диабетом повышена спонтанная секреция гормона роста [5]. Гиперсекреция гормона роста у подростков, больных СД 1-го типа, в ночное время приводит к инсулинорезистентности и является патогенетическим звеном феномена «утренней зари» [6]. ГР обладает контринсулярным действием, и даже физиологическое увеличение его уровня в ночное время приводит к снижению чувствительности к инсулину.

Хотя половые гормоны могут вносить свой вклад в пубертатную инсулинорезистентность, влияние уровня половых гормонов, вероятно, не является значительным, т.к. половые стероиды повышаются в раннем пубертате, но сохраняются в дальнейшем на высоком уровне, в то время как чувствительность к инсулину возвращается к нормальным значениям к концу периода полового развития [7].

Гипогликемические эпизоды и феномен «утренней зари» (гипергликемия в ранние утренние часы) у подростков — основные патогенетические факторы, определяющие лабильное течение сахарного диабета, препятствующие достижению метаболической компенсации.

У подростков к драматическому увеличению количества гипогликемических эпизодов может приводить интенсифицированная инсулиноterapia [8]. Гипогликемия случается в результате несоответствия между

дозой инсулина, принятыми углеводами, а также физической нагрузкой. Вместе с тем подростки, больные СД 1-го типа, и их родители нередко сталкиваются с проблемой гипергликемии по утрам. Это может быть связано с недостатком инсулина в ранние утренние часы на фоне пубертатной инсулинорезистентности (феномен «утренней зари»). Скрытая ночная гипогликемия может привести к гипергликемии утром, и если пациент или врач увеличат в связи с этим дозу инсулина, это может усугубить проблему [9]. Возможность подавлять секрецию инсулина в ответ на гипогликемию является важнейшим физиологическим механизмом регуляции, который отсутствует у больных СД 1-го типа. Защита от гипогликемии состоит в повышении секреции контринсулярных гормонов, которые стимулируют глюконеогенез, гликогенолиз, снижают чувствительность к инсулину и противодействуют анаболическим эффектам инсулина (рис.).

Феномен «утренней зари» у подростков связан с повышенной секрецией контринсулярных гормонов в ранние утренние часы. Основным патогенетическим звеном феномена «утренней зари» у подростков, больных СД 1-го типа, является гиперсекреция гормона роста в ночное время [6]. Наличие феномена «утренней зари» значительно осложняет коррекцию инсулино-терапии и достижение оптимального уровня метаболического контроля у данной группы пациентов.

Преодоление проблемы риска гипогликемических состояний и феномена «утренней зари» у подростков связано с разработкой как новых препаратов инсулина, так и способов их введения,

обеспечивающих имитацию физиологической инсулиновой секреции.

В последнее время благодаря новым биотехнологиям в диабетологической практике широко используются аналоги инсулина. Особое значение это имеет при использовании помповой инсулинотерапии, в которой применяются преимущественно аналоги ультракороткого действия. Это связано с их быстрой абсорбцией после подкожного введения и, как следствие, быстрым и менее продолжительным действием по сравнению с простыми человеческими инсулинами. Аналоги инсулина ультракороткого действия могут быть особенно полезны при лечении подростков, больных СД, которые требуют больших доз инсулина в связи с периферической инсулинорезистентностью на фоне пубертата [3]. При использовании инсулина человека короткого действия в больших дозах пик его эффекта задерживается до 3–4 часов, а длительность увеличивается до 8 часов, что может создавать дополнительные трудности в достижении удовлетворительной компенсации СД в данной группе пациентов. Кроме того, значительная продолжительность действия инсулина может накладывать ограничения на дополнительные, внеочередные введения препарата в случае нерегулярного питания, что часто наблюдается у подростков.

Физиологическая секреция инсулина наиболее близко имитируется при введении аналогов ультракороткого действия с помощью системы непрерывного подкожного введения, так называемой «инсулиновой помпы».

Среди всех преимуществ помповой инсулинотерапии одним из основных является достижение и поддержание стойкой метаболической компенсации. Хороший метаболический контроль уменьшает риск развития и прогрессирования поздних осложнений СД. Рядом исследований было представлено снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) у подростков на помповой инсулинотерапии по сравнению с традиционной. Так, в метаанализе, проведенном в 2008 году Jeitler K. с соавт. [11], было показано достоверное снижение гликированного гемоглобина и суточной дозы инсулина у подростков на помповой инсулинотерапии по сравнению с традиционной (7,2 и 8,1 соответственно, $p < 0,05$). В исследовании Abaci A. с соавт. [12] у подростков в воз-



Рис. Механизм снижения секреции инсулина при гипогликемии

расте $15,53 \pm 1,80$ года было показано снижение уровня гликированного гемоглобина после перехода на помповую терапию с 8,71% до 7,71%.

У подростков интенсифицированная инсулинотерапия при многократных инъекциях может приводить к увеличению количества гипогликемических эпизодов [8]. По данным мета-анализа 15 рандомизированных клинических исследований с участием 669 подростков с СД 1-го типа, получающих инсулин с помощью помпы, частота эпизодов гипогликемии не превышала таковую по сравнению с подростками на традиционной инсулинотерапии [13].

Феномен «утренней зари» по данным Kapellen T.M. с соавт., полученным на основании анализа историй болезни 1567 детей и подростков с СД 1-го типа, являлся основным показанием для перевода на терапию с использованием инсулиновой помпы [14].

К сожалению, в условиях постоянно меняющейся чувствительности к инсулину в течение суток продленные аналоги инсулина не могут в полной мере обеспечить достижение безупречной гликемии в течение дня. Помповая инсулинотерапия позволяет гибко настроить скорость базальной подачи инсулина с учетом всех индивидуальных и возрастных особенностей. Это особенно актуально у подростков с вариабельной и нестабильной базальной потребностью в инсулине в течение суток. Так как в помпе используется только инсулин короткого или ультракороткого действия, маленькие дозы

инсулина вводятся каждые несколько минут, имитируя продукцию инсулина бета-клетками. Использование помповой инсулинотерапии с возможностью изменять скорость подачи инсулина каждые 30 минут с шагом вплоть до 0,025 ЕД/час обеспечивает достижение удовлетворительных показателей гликемии независимо от степени чувствительности к инсулину, а применение большего числа базальных скоростей позволяет нивелировать инсулинорезистентность [15].

В исследовании на большой популяции (1248 пациентов) детей и подростков с СД 1-го типа из Австрии и Германии, находящихся на помповой инсулинотерапии, было продемонстрировано наличие различных суточных профилей введения базального инсулина, что отражало различную потребность в базальном инсулине [10]. При этом основным фактором, влияющим на профиль базального введения инсулина, являлся возраст. Ни длительность диабета, ни уровень метаболической компенсации не влияли на профиль базального введения инсулина.

При необходимости в помпе могут быть запрограммированы различные базальные профили введения инсулина. Доза и скорость введения инсулина могут быть различными в разнообразных жизненных ситуациях, например во время болезни, при проведении физических нагрузок, в выходные и будние дни. Непродолжительное включение временной базальной скорости может быть очень полезно при

физических нагрузках и гипогликемиях. Более частое использование временной базальной скорости является фактором, связанным с улучшением уровня метаболической компенсации [16].

Помповая терапия позволяет вводить любое количество болюсов (количество инсулина на прием пищи), необходимое для контроля за постпрандиальной гликемией и в случае подъема сахара без дополнительных болезненных инъекций. Пациенты, разделяющие суточную дозу инсулина на большее количество болюсных доз, имеют достоверно более низкий уровень HbA_{1c} по сравнению с пациентами, делающими меньшее их количество [17]. Наличие в большинстве моделей помп «болюсного калькулятора» может значительно облегчить эту задачу. Расчет болюсной дозы производится на основании углеводного коэффициента и коэффициента чувствительности к инсулину с учетом введенного ранее инсулина (остаточный инсулин). Для расчета болюсной дозы пациенту достаточно ввести количество углеводов в виде хлебных единиц и текущую гликемию. Помпа может быть запрограммирована с учетом различной чувствительности к инсулину в течение суток. Различные коэффициенты чувствительности и углеводные коэффициенты (соотношение количества единиц инсулина на количество грамм углеводов) могут быть установлены на любой период времени, чтобы вводимая доза инсулина наиболее точно соответствовала индивидуальным потребностям пациента в соответствующее время. Хотя пик действия инсулина наблюдается через 60 минут после введения, имеется дополнительная, примерно 40-минутная задержка между максимальным уровнем инсулина и максимальной скоростью введения инсулина. Функция «остаточного инсулина» в современных помпах предотвращает избыточное введение инсулина после болюса на еду, предлагая подождать 3–4 часа до введения корректирующего болюса [18].

При использовании помповой терапии для введения необходимой дозы инсулина достаточно установить количество вводимого инсулина и ввести его нажатием кнопки. Нет необходимости в дополнительной подготовке места инъекции, что у подростков может быть связано с дискомфортом, если необходимо ввести инсулин вне дома.

Таким образом, достижение удовлетворительного уровня метаболической компенсации у подростков, больных СД 1-го типа, способствуют применение аналогов инсулина, благодаря которым удается более эффективно преодолевать пубертатную инсулинорезистентность, а также подобрать более гибкую схему введения инсулина. Самым эффективным средством среди имеющихся в настоящее время в арсенале детского эндокринолога являются инсулиновые помпы. Инсулиновые помпы наиболее точно воспроизводят физиологический режим введения инсулина. Инсулиновые помпы позволяют добиться оптимального уровня метаболической компенсации без увеличения эпизодов гипогликемии, максимально точно настроить индивидуальный режим инсулинотерапии, обеспечивают подросткам, больным СД 1-го типа, удобный и гибкий режим инсулинотерапии. ■

Литература

1. Greenbaum C.J. Insulin resistance in type 1 diabetes // *Diabetes Metab Res Rev*. 2002; 18: 192–200.
2. Ahmed M. L., Ong K. K., Watts A. P., Morrell D. J., Preece M. A., Dunger D. B. Elevated leptin levels are associated with excess gains in fat mass in girls, but not boys, with type 1 diabetes: longitudinal study during adolescence // *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86: 1188–1193.
3. Amiel S. A., Sherwin R. S., Simonson D. C., Lauritano A. A., Tamborlane W. V. Impaired insulin action in puberty. A contributing factor to poor glycemic control in adolescents with diabetes // *New Engl J Med*. 1986.
4. Arslanin S., Nixon P. A., Becker D., Drash A. L. Impact of physical fitness and glycemic control on in vivo insulin action in adolescents with IDDM // *Diabetes Care*. 1990; 13: 9–15.
5. Johansen K., Hansen A. P. Diurnal serum growth hormone levels in poorly and well-controlled juvenile diabetics // *Diabetes*. 1971; 20: 239–245.
6. Edge J. A., Dunger D. B., Matthews D. R., Gilbert J. P., Smith C. P. Increased overnight growth hormone concentrations in diabetic compared with normal adolescents // *J Clin Endocrinol Metab*. 1990; 71: 1356–1362.
7. Goran M. I., Gower B. A. Longitudinal study on pubertal insulin resistance // *Diabetes*. 2001; Nov; 50 (11): 2444–2450.
8. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Control and Complications Trial Research Group // *J Pediatr*. 1994; 125: 177–188.
9. Somogyi M. Insulin as a cause of extreme hyperglycemia and instability // *Bull St Louis Med Soc*. 1938; 32: 498–500.
10. Holterhus P. M., Odendahl R., Oesingmann S., Lepler R., Wagner V., Hiort O., Holl R. German/Austrian DPV Initiative; German Pediatric CSII Working Group. Classification of distinct baseline insulin infusion patterns in children and adolescents with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion therapy // *Diabetes Care*. 2007; Mar; 30 (3): 568–573.
11. Jeitler K., Horvath K., Berghold A., Gratzner T. W., Neeser K., Pieber T. R., Siebenhofer A. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis // *Diabetologia*. 2008; Jun; 51 (6): 941–951. Epub 2008, Mar 20.
12. Abaci A., Atas A., Unuvar T., Demir K., Bober E., Buyukgebiz A. A comparison of multiple daily insulin therapy with continuous subcutaneous insulin infusion therapy in adolescents with type 1 diabetes mellitus: a single-center experience from Turkey // *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2009; Jun; 22 (6): 539–545.
13. Fatourehchi M. M., Kudva Y. C., Murad M. H., Elamin M. B., Tabini C. C., Montori V. M. Clinical review: Hypoglycemia with intensive insulin therapy: a systematic review and meta-analyses of randomized trials of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections // *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; Mar; 94 (3): 729–740.
14. Kapellen T. M., Heidtmann B., Bachmann J., Ziegler R., Grabert M., Holl R. W. Indications for insulin pump therapy in different age groups: an analysis of 1,567 children and adolescents // *Diabet Med*. 2007; Aug; 24 (8): 836–842.
15. Scheiner G., Boyer B. A. Characteristics of basal insulin requirements by age and gender in Type-1 diabetes patients using insulin pump therapy // *Diabetes Res Clin Pract*. 2005; 69: 14–21.
16. Wilkinson J., Chase H. P., McFann K. Factors affecting improved glycemic control in youth using insulin pumps // *Diabetes*. 2009; 58 (Suppl 1): A459.
17. Danne T., Battelino T., Jarosz-Chobot P., Kordonouri O., Pankowska E. PedPump Study Group. Establishing glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with type 1 diabetes: experience of the PedPump Study in 17 countries // *Diabetologia*. 2008; Sep; 51 (9): 1594–1601.
18. Swan K. L., Weinzimer S. A., Dziura J. D., Steil G. M., Voskanyan G. R., Steffen A. T., Martin M. L., Tamborlane W. V. Effect of puberty on the pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of insulin pump therapy in youth with type 1 diabetes // *Diabetes Care*. 2008; Jan; 31 (1): 44–46.

БАРЬЕСАН — принципиально новый подход к защите от солнца

URIAGE
EAU THERMALE

Уникальность новой солнцезащитной гаммы Дерматологических лабораторий Урьяж (Франция) — **БАРЬЕСАН** — состоит в том, что все средства, входящие в её состав, обладают очень высокой степенью защиты от солнечных лучей, имеют при этом всего лишь 3 фильтра и гарантируют не только высокую эффективность, но и крайне приятны в применении. Девиз гаммы БАРЬЕСАН — «Минимум фильтров — максимум эффективности и безопасности».

Во избежание проблем с фотосенсибилизацией и аллергическими реакциями разработчики лабораторий Урьяж исключили из формул потенциальные аллергены: октокрилен, циннаматы, парабены, спирты.

Благодаря мощному антирадикальному комплексу, состоящему из Витамин Е и С, усиленному Термальной водой УРЬЯЖ, новые средства БАРЬЕСАН обеспечивают защиту кожи от свободных радикалов, которые представляют собой реальную угрозу для клеток кожи и, особенно, для ДНК клеточных ядер.

Благодаря Акваспонжинам® (соединение полиолов, позволяющих удерживать воду в коже, и полидеценов, препятствующих испарению влаги с поверхности кожи) средства гаммы БАРЬЕСАН обеспечивают оптимальную гидратацию кожи в экстремальных условиях, увлажняя, смягчая кожу, а также восстанавливая её защитные функции.

В новую гамму солнцезащитных средств БАРЬЕСАН входят: **Крем SPF30, Спрей SPF30, Солнцезащитный стик SPF 30** для губ. **Крем** и **Молочко SPF 50+** предназначены для обладателей светлой, сверхчувствительной к солнцу кожи или при пребывании на солнце в экстремальных условиях (горы, тропики). **Крем SPF 50+ без ароматизаторов**, предназначен для людей, не переносящих ароматизаторы, а также для тех, кому «противопоказано» находиться на солнце по медицинским показаниям. Это фотодерматозы (заболевания, обостряющиеся под действием солнца), последствия дермоэстетических процедур (лазера, пилинга, дермабразии и т.п.).

Родителям маленьких детей следует обратить внимание на **Молочко** и **Спрей для детей SPF 50+**. Эти средства гипоаллерген-

ны, не содержат ароматизаторов и парабенов, поэтому подойдут даже самой чувствительной детской коже.

Особое место в гамме занимают средства дерматологической защиты от солнца для кожи со специфическими проблемами. Это прежде всего **Минеральный крем SPF 50+**. Особенностью крема является отсутствие химических фильтров. Защита от солнца обеспечивается только **минеральными экранами**, которые не впитываются в кожу и абсолютно безопасны. Экраны действуют как «зеркала», отражающие солнечные лучи. **Минеральный крем SPF 50+** рекомендован для защиты кожи лица и тела, не переносящей химические фильтры, сверхчувствительной и очень сухой. Это идеальная защита для беременных женщин, для детей и взрослых, страдающих атопическим дерматитом, с аллергичной и сверхреагирующей кожей. **Стик Экстра SPF 50+** разработан для защиты сверхчувствительных зон: губ, носа, скул, свежих рубцов, пигментных пятен.

Чтобы снять негативные последствия инсоляции и обеспечить комфорт, Дерматологические лаборатории Урьяж разработали **Успокаивающий спрей** и **Восстанавливающий бальзам после солнца**.

Гамма БАРЬЕСАН — это средства «нового поколения», для которых характерны дифференцированный подход к защите и регенерации кожи, высокая эффективность в сочетании с максимальной безопасностью и полноценным уходом за кожей, комфортные текстуры, приятные ароматы, простота и практичность в применении.



СПРАШИВАЙТЕ В АПТЕКАХ

Дерматологические лаборатории Урьяж — Франция. Официальный дистрибьютор в России ООО «А-ФАРМ». Тел.: (495) 721 36 65, www.afarm.ru

Основной план профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у детей с неблагоприятным наследственным анамнезом*

Таблица

В ожидании рождения ребенка

- Если семейный анамнез неблагополучен по ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии или нарушению липидного обмена, следует проинформировать родителей о факторах риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у ребенка
- Если родители курят, следует указать на необходимость ограничения и прекращения курения

С рождения до 2-летнего возраста

- Необходимо следить за прибавками роста, веса, ИМТ и динамикой развития ребенка
- С введением прикорма следует активно пропагандировать здоровую диету (адекватную по калорийности, основным пищевым ингредиентам, с низким содержанием соли и низким содержанием насыщенных жирных кислот)
- После первого года жизни можно переходить с грудного вскармливания или заменителей грудного молока на пищу с «семейного стола»

С 2 до 6 лет

- Продолжайте анализировать динамику роста, веса и соответствие ИМТ росту ребенка
- Предложите диету с содержанием жиров не более 30% от суточной калорийности
- Рекомендуйте молоко с низким содержанием жира или обезжиренное
- С 3-летнего возраста следует начинать ежегодно контролировать артериальное давление у ребенка
- Рассмотрите концепцию более низкого употребления поваренной соли
- Поощряйте активную игру родителей с детьми, занятия физическими упражнениями на открытом воздухе
- Определите уровни холестерина у детей с неблагоприятным анамнезом по сердечно-сосудистым заболеваниям или при уровне общего холестерина у родителей более 5,0 ммоль/л. В случае патологических значений рекомендуйте диетотерапию

С 6 до 10 лет

- Ежегодно анализируйте жалобы и анамнез жизни, контролируйте антропометрические данные (вес, рост, индекс массы тела), а также артериальное давление в соответствии с нормативами для соответствующего пола, возраста и роста ребенка
- Продолжайте пропагандировать разумную диету
- Начните активное разъяснение вреда для здоровья, наносимого курением
- Укажите на необходимость активного занятия физкультурой и спортом для укрепления здоровья и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний
- Обсудите отрицательную роль просмотра телепередач и компьютерных игр, а также сидячего образа жизни в развитии ожирения и увеличении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой жизни

После 10 лет

- Ежегодно анализируйте жалобы и анамнез жизни, контролируйте антропометрические данные (вес и рост), а также артериальное давление в соответствии с рекомендациями для соответствующего пола, возраста и роста ребенка
- По мере необходимости контролируйте липидный профиль у пациентов

*М. Я. Ледяев, Ю. В. Черненко, Н. С. Черкасов, О. В. Степанова, Л. В. Светлова, В. Б. Жукова, Е. Н. Малинина. Оценка факторов риска и профилактика развития артериальной гипертензии у подростков // Лечащий Врач. 2012. № 6.

Таблица

Перекрестно реагирующие аллергены*

Аллергены	Аллергены с перекрестной сенсibilизацией
Пищевые аллергены	
Коровье молоко	Козье молоко, говядина, телятина, ферментные препараты на основе поджелудочной железы крупного рогатого скота
Куриное яйцо	Куриное мясо и бульон, перепелиные яйца и мясо, мясо утки, майонез, перо подушки, лекарственные препараты (интерферон, лизоцим, бифилиз, некоторые вакцины)
Рыба	Речная и морская рыба, морепродукты, корм для рыб (дафнии)
Кролик	Шерсть кролика, перхоть лошади, конина, противостолбнячная сыворотка
Кефир (кефирные дрожжи)	Плесневые сорта сыра, дрожжевое тесто, квас, антибиотики пенициллинового ряда, грибы
Морковь	Петрушка, сельдерей, витамин А
Грибы	Сыры, сухофрукты, черствый хлеб, ацидофилин, домашняя пыль
Клубника	Малина, ежевика, смородина, брусника
Яблоки	Груша, айва, персик, слива, пыльца березы, ольхи, полыни
Картофель	Баклажаны, томаты, перец зеленый и красный, табак
Орехи	Орехи других сортов, киви, манго, кунжут, мак, пыльца березы, орешника
Бобовые	Арахис, соя, горох, фасоль, чечевица, манго, люцерна
Бананы	Глютен пшеницы, киви, дыня, авокадо, латекс
Цитрусовые	Грейпфрут, лимон, апельсин, мандарин
Свекла	Шпинат, сахарная свекла
Слива	Миндаль, абрикосы, вишня, нектарины, персики, черешня, яблоки
Киви	Банан, авокадо, орехи, кунжут, латекс, пыльца березы, злаковых трав
Арахис	Соя, бананы, косточковые (слива, персики и т. п.), зеленый горошек, томаты, латекс
Пыльцевые аллергены	
Пыльца березы, ольхи, лещины	Косточковые фрукты (яблоко, груша и др.); морковь (сырая!), картофель (сырой!), киви, сельдерей (сырой!), орехи (фундук, кешью, грецкий)
Пыльца злаковых трав	Зерновые (ячмень, рожь, овес, пшеница); стручковые, дыня
Пыльца полыни	Ромашка, одуванчик, астры, хризантемы, мед, растительное масло, семена подсолнечника, халва, сельдерей, лук-порей, сладкий перец, приправы из трав
Эпидермальные аллергены	
Перхоть лошади	Противостолбнячная сыворотка, конина, конский волос, ремни, матрацы
Шерсть кролика	Меховые изделия, пледы
Шерсть овцы	Мохер, пледы, дубленки
Лекарственные аллергены	
Пенициллин	Все пенициллины, цефалоспорины, сыры, дрожжи, солод
Сульфаниламиды	Новокаин, Анестезин, Альмагель А, Гипотиазид, Фуросемид, Церукал
Аспирин	Все неспецифические противовоспалительные препараты, пищевой краситель тартразин (желтый), консерванты для пищи

* А. С. Боткина. Пищевая аллергия у детей: современный взгляд на проблему // Лечащий Врач. 2012. № 6.

Лечение анафилаксии

Д. Ш. Мачарадзе, доктор медицинских наук, профессор

ГОУ ВПО РУДН Минобрнауки России, Москва

Ключевые слова: анафилаксия, аллергическая реакция, кожные симптомы, бронхоспазм, адреналин, кардиомиопатия, острый коронарный синдром, антигистаминные средства, кортикостероиды, ингаляционные препараты, дети.

Анафилаксия (АФ) — быстро развивающаяся тяжелая аллергическая реакция, которая может привести к летальному исходу.

Выделяют три наиболее важных принципа современного подхода к терапии АФ, о которых всегда следует помнить врачам [1, 2, 13, 18]. Во-первых, как только возникает подозрение на АФ, основополагающим в ее лечении должно стать незамедлительное и последовательное введение больному только адреналина внутримышечно, в переднебоковую поверхность бедра, повторно каждые 5–20 мин по показаниям. Все остальные мероприятия проводят одновременно, в зависимости от клинических проявлений АФ, и они не должны быть последовательными (табл. 1) [1, 27].

Во-вторых, параллельно медперсонал проводит мероприятия по восстановлению жизненно важных функций организма, используя алгоритм «АВС» (Airway, Breathing, Circulation: дыхательные пути → дыхание → кровообращение).

В-третьих, врачам необходимо обучить, как правильно вводить адреналин внутривенно (желательно, при постоянном мониторинге АД и сердечно-сосудистой деятельности).

Остановимся более подробно на основополагающих этапах лечения АФ.

Пациента необходимо поместить в положение лежа на спине, ноги приподнять на 30°; он не должен стоять или двигаться, поскольку это может привести к внезапной смерти в случае тяжелой АФ [1, 27].

Подчеркнем, что препаратом I линии является адреналин, инъекцию которого вводят больному в/м в переднебоковую поверхность бедра! Ни при

каких обстоятельствах не следует откладывать введение именно адреналина и не начинать лечение другими системными препаратами — антигистаминными и глюкокортикостероидами, поскольку они не эффективны при обструкции верхних дыхательных путей (отек гортани), артериальной гипотензии и в целом при АФ.

Хотя диагноз АФ, как правило, подразумевает участие двух систем организма (например, кожа + дыхательные пути; кожа + сердечно-сосудистая система), иногда она может протекать только как острая сердечная или дыхательная недостаточность; как артериальная гипотензия или как поражение кожи. Адреналин показан и в случаях подозрения на АФ, даже если речь идет только об одной системе [18].

Адреналин

Показания, механизмы действия

Адреналин практически не имеет противопоказаний при лечении АФ (в педиатрическом руководстве Евросоюза эксперты рекомендуют с осторожностью назначать его детям с гипертрофической кардиомиопатией) [29].

Способность адреналина устранять патофизиологические последствия АФ связана с его прямым альфа- и бета-адренергическим действием. При использовании адреналина еще очень важны такие моменты, как время его введения больному от начала эпизода АФ, дозировка и частота назначения.

Действия адреналина заключаются в следующем:

- увеличивает резистентность периферических сосудов и купирует периферическую вазодилатацию, что приводит к уменьшению признаков ангионевротического отека и крапивницы. Бета-1-адренергический эффект препарата проявляется в положительном хронотропном и инотропном воздействии на сердце, в то время как бета-2-адренергический эффект приводит

к бронходилатации и уменьшению выброса воспалительных медиаторов из тучных клеток и базофилов;

- может вызвать сильный спазм периферических сосудов, особенно при заболеваниях почек и других внутренних органов;
- в целом стимулирует метаболизм, повышая потребление кислорода, вызывает развитие ацидоза вследствие накопления молочной кислоты, усиливает липолиз и способствует возникновению гипергликемии в результате стимуляции гликогенолиза.

Все эти механизмы действия адреналина позволяют улучшить кожные, респираторные и сердечно-сосудистые показатели при АФ.

Дозировка и побочное действие

Адреналина гидрохлорид выпускают в виде 0,1% раствора в ампулах по 1 мл (в концентрации 1:1000 или 1 мг/мл).

Рекомендуемая при АФ доза адреналина в/м составляет: для детей 0,01 мл (мг)/кг; для взрослых — от 0,2 до 0,5 мл (максимум). Практически доза адреналина при АФ колеблется между 0,15 мл (у детей весом до 25 кг) и 0,3 мл — при весе более 30 кг и взрослым (в США максимальная доза для взрослых составляет 0,5 мл).

Некоторым пациентам с персистирующими симптомами АФ может потребоваться повторное введение адреналина — решение зависит от ответа на терапию, тщательного контроля над жизненно важными признаками и клинического состояния пациента. Так, в одном ретроспективном исследовании сделан вывод о том, что из 105 случаев АФ в 36% требовалась более одной инъекции адреналина [18, 26].

Возможные эффекты адреналина в зависимости от диапазона применяемых доз [29]:

- сосудосуживающий (почки): менее 1 мкг/мин;

- кардиостимулирующий (активация бета-адренорецепторов сердца): от 1 до 4 мкг/мин;
- нарастающий альфа-адреностимулирующий: от 5 до 20 мкг/мин;
- преобладающий альфа-адреностимулирующий: более 20 мкг/мин.

Таким образом, малые (менее 1 мкг/мин) дозы адреналина могут послужить причиной развития острой почечной недостаточности, высокие — вызвать острый инфаркт миокарда, выраженные аритмии и метаболический ацидоз.

Даже в тех случаях, когда адреналин был использован в первые минуты после развития АФ, больной может погибнуть. Возможные причины летального исхода: плохая абсорбция адреналина или упущенная необходимость введения повторных доз.

H₁- и H₂-антигистаминные средства

Из-за замедленного начала действия и ограниченного воздействия на симптомы АФ антигистаминные препараты не следует использовать первоочередно [1, 18, 30]. H₁-антагонисты (цетиризин или Димедрол) могут лишь облегчить кожные симптомы АФ (крапивница, зуд и ангионевротический отек), но они никак не влияют на симптомы респираторной, сердечно-сосудистой систем, а также желудочно-кишечного тракта. Если у пациента нет рвоты, лучше назначить цетиризин, поскольку он действует быстрее, чем Димедрол, и оказывает гораздо меньшее седативное действие. Сочетанное использование H₂- (ранитидин) и H₁-антагонистов лучше купирует кожные проявления, чем монотерапия H₁-антагонистом [18, 30].

Кортикостероиды

По заключению недавно опубликованного повторного метаанализа Cochrane, глюкокортикостероиды проявляют полную неэффективность при лечении АФ [31]. В связи с медленным началом терапевтического действия (через 4–6 ч) скорее всего будет мало пользы от их использования в острой фазе АФ. Тем не менее большинство экспертов по-прежнему рекомендует вводить системные кортикостероиды при АФ; возможно, тем самым удастся предотвратить ее повторение или затяжное течение [18].

С другой стороны, кортикостероиды имеют важное значение в лечении

Фармакотерапия анафилаксии

Таблица 1

У амбулаторных больных

Терапия I линии

Адреналин внутримышечно (в/м), аутоинъектор или раствор 1:1000:

- Вес 10–25 кг: 0,15 мг эпинефрина — аутоинъектор, в/м (в переднелатеральную область бедра)
- Вес > 25 кг: 0,3 мг эпинефрина — аутоинъектор, в/м (в переднелатеральную область бедра)
- Адреналин (1:1000 раствор, в/м), 0,01 мг/кг; максимальная доза 0,5 мг (в переднелатеральную область бедра)

Адреналин вводят повторно каждые 5–15 мин, если есть показания

Дополнительное лечение

- Уложить пациента в положение на спине, приподнять нижние конечности
- Бронходилататоры (бета-2-агонисты): сальбутамол
 - Дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ) (детям: 4–8 вдохов; взрослым: 8 вдохов) или
 - Раствор через небулайзер (детям: 1,5 мл; взрослым: 3 мл) каждые 20 мин или постоянно, по необходимости H₁-антигистаминные препараты II поколения (неседативные)

В госпитальных условиях

Терапия I линии

Адреналин в/м, как указано выше; рассмотреть вариант постоянной инфузии адреналина при персистирующей артериальной гипотензии (в идеале — под постоянным контролем неинвазивного мониторинга АД и пульса); альтернативно — адреналин эндотрахеально или внутрикостно

Дополнительная терапия

- Положить больного на спину, приподнять нижние конечности
- Бронходилататоры (бета-2-агонисты): сальбутамол
 - ДАИ (детям: 4–8 вдохов; взрослым: 8 вдохов) или
 - Раствор через небулайзер (детям: 1,5 мл; взрослым: 3 мл) каждые 20 мин или постоянно, по необходимости
- H₁-антигистаминные препараты II поколения (неседативные) по показаниям
- Кортикостероиды
 - Преднизон 1 мг/кг, максимум 60–80 мг перорально
 - Метилпреднизолон 1 мг/кг, максимум 60–80 мг в/м
- Кислород
- Коллоидные/кристаллические растворы в/в при сохранении ортостаза, гипотензии или неполного ответа на адреналин в/м
- Вазопрессоры (другие, не адреналин) при рефрактерной гипотензии, титруя до достижения эффекта
- Глюкагон при рефрактерной гипотензии, с титрованием дозы при неэффективности
 - Детям: 20–30 мкг/кг
 - Взрослым: 1–5 мг
 - Дозу следует повторить или продолжить инфузией раствора в дозе 5–15 мкг/мин
- Атропин — при брадикардии, 0,3–0,5 мг подкожно (п/к) каждые 10 мин (максимум 2 мг взрослым и 1 мг детям); титруя дозу до достижения эффекта

Обучение пациента

Терапия I линии

- Эпинефрин аутоинъектор (2 дозы), инструктаж по применению
- Обучение плану действий
- Посещение семейного врача
- Консультация аллерголога-иммунолога с целью выявления причины

Дополнительное лечение

- H₁-антигистаминные: Димедрол каждые 6 ч 2–3 дня; альтернативно — неседативные препараты
- H₂-антигистаминные препараты: ранитидин 2 раза в день, 2–3 дня
- Кортикостероиды: преднизон 2–3 дня

аллергических болезней (бронхиальная астма, аллергический ринит), что подразумевает настоящую необходимость их назначения таким больным. Рекомендуемая доза: преднизон перорально в дозе 1 мг/кг (максимум однократно 60–80) или в случаях более тяжелых реакций — метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг в/в (максимум однократно 60–80 внутривенно (в/в)) (табл. 1) [27, 30].

Ингаляционные препараты

При бронхоспазме и одышке (особенно если у больного в анамнезе бронхиальная астма) дают вдохнуть

сальбутамол (через спейсер или небулайзер) каждые 20 мин или постоянно по мере необходимости. У детей со стридором некоторое облегчение наступает после вдыхания адреналина через небулайзер [28]. Адреналин и в таких случаях остается препаратом I линии.

Правила назначения адреналина внутривенно

Показания

Из-за риска развития потенциально смертельной аритмии и других кардиальных осложнений, адреналин следует вводить в/в только в особых

Таблица 2

Специальные рекомендации при лечении АФ у детей инфузией адреналина и допамина внутривенно [18]

I. Возрастные группы		Признаки артериальной гипотензии
Возраст		Систолическое АД (мм рт. ст.)
Новорожденные (0–28 дней)		< 60
Дети (1–12 мес)		< 70
Дети (> 1 года до 10 лет)		< 70 + (2 × возраст, лет)
Старше 10 лет		< 90
II. Объем инфузий адреналина и допамина у детей с остановкой сердца или тяжелой артериальной гипотензией		
Препарат	Доза (колебание)	Подготовка*
Дофамин	2–20 мкг/кг/мин	6 × вес тела (в кг); количество в мг разбавляют до 100 мл физиологического раствора; вводят 1 мл/ч или 1 мкг/кг/мин
Адреналин	0,1 мкг/кг/мин	0,6 × вес тела (в кг); количество в мг разбавляют до 100 мл физиологического раствора; вводят 1 мл/ч или 0,1 мкг/кг/мин

**При инфузии используют Правило 6. В качестве альтернативы можно приготовить более разбавленный или более концентрированный раствор лекарств на основе стандартной концентрации препарата в каждом случае; при этом доза должна быть рассчитана для каждого пациента индивидуально, при скорости инфузии: скорость инфузии (мл/ч) - (вес [кг] × дозу [мкг/кг/мин] × 60 мин/ч) : концентрация (мкг/мл).*

случаях: пациентам, которые не реагируют на внутривенную инфузионную терапию и несколько инъекций адреналина в/м или п/к; при тяжелой артериальной гипотензии; легочно-сердечной недостаточности [18]. Сюда же относят больных, которым требуется длительное время для транспортировки до стационара или прибытия бригады скорой помощи (в США бригада должна прибыть к такому больному не позже, чем 20 мин после появления АФ).

Несомненно, большую роль при в/в введении адреналина будет играть доступность мониторинга гемодинамики, что включает ежеминутное измерение пульса, АД, запись ЭКГ.

Дозировка

Хотя точная схема введения и дозировка адреналина для в/в введения не установлены, проспективные исследования указывают на эффективность 1:100000 раствора адреналина (0,1 мг в 100 мл физиологического раствора), который вводят со скоростью 30–100 мл/ч (5–15 мкг/мин), титруя дозу до появления клинического ответа или побочных действий (токсического эффекта) адреналина. В международных руководствах обсуждаются другие протоколы: инфузию адреналина начинают с добавления 1 мг (1 мл) раствора адреналина в 250 мл 0,9% физиологического раствора или в 5% раствор декстрозы (особенно в тех случаях, если пациент находится в группе

риска: имеет низкий уровень сахара или высокий уровень натрия в крови) до концентрации 4,0 мкг/мл. Полученный раствор 1:250000 вводят внутривенно капельно со скоростью 1 мкг/мин (15 кап./мин с помощью микроаппарата (60 кап./мин = 1 мл = 60 мл/ч)), титруя дозу до достижения гемодинамического ответа и повышая максимум до 10,0 мкг/мин у взрослых и подростков. Доза для детей составляет 0,01 мг/кг (0,1 мл/кг 1:10000 раствора; максимум 0,3 мг). Альтернативно в педиатрии используют Правило 6 (табл. 2).

Таким образом, введение адреналина в/в показано пациентам с тяжелой артериальной гипотензией или остановкой сердца при отсутствии ответа на его инъекции в/м и проведенную инфузионную терапию.

Клинические наблюдения показывают, что АФ может в редких случаях быть причиной ишемии миокарда, эмболии, острого коронарного тромбоза и т. п., особенно у молодых людей.

Побочное действие

Есть мнения о том, что в/в введение адреналина при АФ может привести к стресс-индуцированной кардиопатии. При АФ имеет место компенсаторный выброс катехоламинов через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, с одной стороны; с другой стороны — гистамин стимулирует их высвобождение путем прямого действия на медулярные клетки надпочечников [35, 36]. Кроме того, введение катехоламинов — адреналина и норадреналина — для купирования гемодинамических нарушений при АФ также способствует увеличению их уровня в плазме крови. Возможно, повышение уровня циркулирующих катехоламинов при АФ провоцирует развитие стресс-индуцированной кардиопатии и ее осложнений в острой фазе (наиболее распространенные из них — застойная сердечная недостаточность, тяжелый кардиогенный шок и фибрилляция желудочков).

Предположительно, артериальная гипотензия, которая развивается после в/в введения адреналина, есть результат его побочного действия на сердце. Одним из таких осложнений ученые рассматривают кардиопатию такотсубо, описанную впервые в Японии, а затем и во многих других странах мира [35]. Кардиопатия такотсубо чаще всего развивается после высоких доз адреналина и клинически напоминает инфаркт миокарда: у больных с АФ, которым в/в ввели адреналин, появляются боль в груди, с внезапным развитием сердечной недостаточности, изменения на ЭКГ, характерные для переднего инфаркта миокарда (подъем сегмента ST в отведениях I и aVL и депрессия сегмента ST в отведениях III и aVF), незначительное повышение биомаркеров (тропонин I (норма < 0,03 мкг/л) и креатинкиназа-MB (норма < 12 МЕ/л) при нормальной коронарной ангиографии [35, 36]. Однако патогномоничными являются изменения подвижности сердечной стенки левого желудочка — нормальные сокращения или гиперкинез его основания в сочетании с акинезом или дискинезом остальных отделов. Хотя классическое ангиографическое описание кардиопатии такотсубо включает шарообразное расширение верхушки, встречаются и другие варианты — выбухание межжелудочковой перегородки или, в более редких случаях, выбухание других сегментов. При благоприятном исходе начального приступа функция левого желудочка восстанавливается в течение 2 месяцев. Поскольку при стресс-индуцированной кардиопатии имеется избыток эндогенных катехоламинов, дополнительно вводить синтетические катехоламины пациентам с гемодинамической нестабильностью или кардиогенным шоком следует крайне осторожно.

Острый коронарный синдром, который развивается вторично из-за действия медиаторов аллергии на сосуды сердца, известен как синдром Kounis («аллергическая стенокардия» или «аллергический инфаркт миокарда»). В патогенез болезни включаются гистамин и тучные клетки, которые инфильтрируют ткань сердца у таких больных [37]. Полагают, что адреналин при синдроме Kounis усугубляет ишемию миокарда и вызывает спазм коронарных сосудов. Синдром чаще всего возникает у пациентов с лекарственной аллергией на бета-лактамы антибиотики (описан у больных в возрасте 13–72 лет), а также при введении ряда препаратов (морфин, кодеин и меперидин), которые могут вызвать массивную дегрануляцию тучных клеток и ухудшение аллергических реакций (фентанил и его производные в более слабой степени активируют тучные клетки и потому должны быть препаратами выбора при наркотической анальгезии). Клинические проявления синдрома Kounis: боль в груди, артериальная гипотензия, которые возникают в течение 30 мин после введения лекарственного средства. У большинства больных обнаруживают увеличение концентрации тропонина, изменения на ЭКГ (повышение сегмента ST практически у всех пациентов); по данным катетеризации сердца могут быть или нет изменения. В таких случаях адреналин используют крайне осторожно, показано назначение коронаролитиков.

Вероятность развития вышеперечисленных серьезных осложнений является главной причиной, по которой рекомендуется воздержаться от широкого применения адреналина в официальной ампулированной форме, особенно без врачебного контроля.

За рубежом эта проблема уже давно решена с помощью специального шприца с адреналином в виде аутоинъектора (его торговые названия EpiPen, Ana-Kit, Twinject и т. п.).

Что такое аутоинъектор эпинефрина?

Уникальная разработка аутоинъектора эпинефрина состоит в том, что после соответствующего обучения пациент в необходимых случаях самостоятельно вводит себе адреналин в фиксированной дозе — в нужное время и в нужной дозе! Так, одно из таких устройств — Эпипен содержит 2 мл адреналина, одна-

ко после инъекции 1,7 мл раствора остается в шприце и не используется более. Хотя сама игла аутоинъектора короткая, давление в 14,6 мм рт. ст. позволяет 0,3 мл адреналину достичь мышцы. «Оптимальный дозовый режим» у детей при весе до 25 кг — 0,15 мл; старшего возраста и взрослых с весом > 30 кг — 0,3 мл. Недавно было установлено, что использование Эпипена через 1 сек от начала АФ так же эффективно, как и через 10 сек, о чем свидетельствовала почти постоянная концентрация препарата в плазме крови.

За рубежом врач обязан выписать аутоинъектор эпинефрина пациентам, имеющим в анамнезе: АФ или тяжелые аллергические реакции, вызванные пищей (арахис, орехи, морепродукты, молоко и др.); генерализованную крапивницу при укусах насекомых; некоторых сопутствующих заболеваниях (бронхиальная астма, применение неселективных бета-адреноблокаторов и т. п.); кто живет в отдаленных районах вдали от доступа медицинской помощи [1, 2, 27, 30].

Описаны случаи (по литературным данным, от 12% до 14%), когда даже при своевременном использовании эпинефрина аутоинъектора не удалось полностью устранить риск АФ или предотвратить летальность [18].

Тем не менее, анализ публикаций свидетельствует о высокой терапевтической эффективности этих устройств у пациентов с пищевой, латексной, инсектной и идиопатической АФ [1, 2, 23, 27].

Без преувеличения можно констатировать, что отсутствие на российском фармацевтическом рынке аутоинъектора эпинефрина — скоропомощного и в буквальном смысле спасающего жизнь человеку при АФ — является фактом, который требует безотлагательного решения со стороны соответствующих структур здравоохранения!

Понятно, что дешевый ампулированный адреналин не может служить выходом из такой сложнейшей ситуации, как АФ, где кардинальным фактором, определяющим благоприятный исход, является своевременное введение адреналина в правильной дозировке!

Сколько времени наблюдают больного с АФ?

У экспертов нет определенности в этом вопросе. Они рекомендуют оптимальную продолжительность монито-

ринга устанавливать индивидуально, исходя из степени тяжести АФ.

Поскольку бифазная реакция на АФ может иметь место в течение первых 72 ч, таким пациентам может потребоваться продолжение терапии (вплоть до интубации), а также повторное введение адреналина или незапланированная бронходилатирующая терапия [18, 27, 30]. Отсюда вывод: обязательное время наблюдения за больным с АФ — первые 4–6 ч, желательно — до 72 ч. Особенно это касается категории больных, которым потребовалось повторное введение адреналина в/м; которые первоначально имели тяжелые симптомы (например, артериальную гипотензию, тяжелый бронхоспазм) или перенесли повторный эпизод АФ. Также следует оставить в стационаре для наблюдения пациентов с пищевой аллергией на арахис; аллергиков, использующих в лечении бета-блокаторы [27, 30, 38].

Обучение больных и членов их семей

Обучение больных и их родственников составляет основу эффективного лечения всех аллергических болезней. По мнению экспертов, хотя доказательная база эффективности программ обучения малоубедительна, тем не менее, они положительно влияют на результаты лечения астмы и (в меньшей степени) экземы и АФ [6].

Обучение таких пациентов и оценка факторов риска развития АФ во многих странах мира предусмотрены в рамках ежегодного осмотра населения. Особенно такой подход важен для детского (обучение проходит также персонал детских садов, школ) и подросткового возрастов, поскольку именно у них наиболее высок риск летальности от АФ. Обучение в ситуациях пищевой АФ должно включать информацию о том, как свести к минимуму риск перекрестного контакта с аллергенным продуктом во время приготовления еды дома или его случайного приема в других местах (чаще всего это происходит в ресторанах, кафе, детских днях рождения). Установлено, что от 40% до 100% случаев смерти от АФ, вызванной пищей, были вызваны продуктом, который пациент употребил вне дома [38].

За рубежом каждого больного с АФ обеспечивают планом чрезвычайных действий, который включает описание признаков и симптомов легкой, среднетяжелой и тяжелой реакций,

а также лечебных действий, включая обязательный инструктаж по использованию аутоинъектора адреналина [1, 18, 38].

Заключение

Анафилаксия — это не болезнь, а тяжелая реакция, которая развивается быстро и может закончиться летально. Врач любой специальности может столкнуться в своей практике с АФ, поэтому он должен быть знаком с клиническими проявлениями, особенностями лечения и механизмами развития этого тяжелого, потенциально жизнеугрожающего состояния. Наиболее частые причины АФ — пищевые продукты, яд насекомых, лекарства. В последнее время ученые указывают на новые триггеры (красное мясо; АФ, связанная непосредственно с физической нагрузкой; АФ на моноклональные антитела). Новым является также отдельный диагноз — идиопатическая АФ, который требует проведения дифференциального диагноза с клональными расстройствами тучных клеток. Международные и национальные руководства по АФ придают огромное значение плану самолечения больных, переживших АФ. Аутоинъектор эпинефрина в этом случае является уникальным устройством. Адреналин — весьма надежный и эффективный препарат при АФ, оказался, требует хорошей подготовки врачей при назначении в/в. Разумеется, каждый пациент с АФ в анамнезе должен пройти консультацию аллерголога-иммунолога и надлежащее обследование. Все это крайне важно с целью достижения благополучного эффекта лечения, который напрямую связан с правильным диагнозом и идентификацией истинной причины АФ. ■

Литература

1. Sampson H., Munoz-Furlong A., Campbell R. et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report — Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117: 391–397.
2. Simons E., Ardusso L., Bilo B. et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: Summary // *Ibid.* 2011; 127: 587–593.
3. Mehl A., Wahn U., Niggemann B. Anaphylactic reactions in children — a questionnaire-based survey in Germany // *Allergy.* 2005; 60: 1440–1445.
4. Мачарадзе Д. Ш. Пилотный скрининг аллергических заболеваний при диспансеризации школьников г. Москвы // *Российский аллергологический журнал.* 2006, № 4, с. 28–32.
5. Kemp S., Lockey R. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms // *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 110: 341–348.
6. Белая книга WAO по аллергии 2011–2012: резюме. Под ред. Р. И. Сепиашвили, Т. А. Славянской. М.: Медицина-Здоровье, 2011, 12 с.
7. Alonso T., Moro M., Garcia M. et al. Incidence of anaphylaxis in the city of Alcorcon (Spain): a population-based study // *Clin. Exp. Allergy.* 2012; 42: 578–589.
8. Campbell R., Hagan J., Manivannan V. et al. Evaluation of National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients // *J. Allergy Clin. Immunol.* Published online 03 November 2011.
9. Khan B., Kemp S. Pathophysiology of anaphylaxis // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 11: 319–325.
10. Finkelman F., Rothenberg M., Brandt E. et al. Molecular mechanisms of anaphylaxis: lessons from studies with murine models // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115: 449–457.
11. Karasuyama H., Obata K., Wada T. et al. Newly appreciated roles for basophils in allergy and protective immunity // *Allergy.* 2011; 66: 1133–1141.
12. Vetander M., Helander D., Flodstrom C. et al. Anaphylaxis and reactions to foods in children — a population-based case study of emergency department visits // *Clin. Exp. Allergy.* 2012; 42: 568–577.
13. Campbell R., Hagan J., Li J. et al. Anaphylaxis in emergency department patients 50 or 65 years or older // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2011; 106: 401–406.
14. Cox L., Nelson H., Lockey R. et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 127 (Suppl. 1): 1–55.
15. Kattan J., Konstantinou G., Cox A. et al. Anaphylaxis to diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines among children with cow's milk allergy // *Ibid.* 2011; 128: 215–218.
16. Liss G., Murphy-Berendts K., Epstein T., Bernstein D. Factors associated with severe versus mild immunotherapy-related systemic reactions: a case-referent study // *Ibid.* 2011; 127: 298–300.
17. Мачарадзе Д. Ш. Анафилаксия, вызванная физической нагрузкой // *Аллергология и иммунология.* 2002, т. 2, с. 192–194.
18. Lieberman P., Nicklas R., Oppenheimer J. et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126: 477–480.
19. Atsuo Urisu A., Ebisawa M., Mukoyama T. et al. Japanese Guideline for Food Allergy // *Allergol. Int.* 2011; 60: 221–236.
20. Niggemann B. IgE-mediated latex allergy — an exciting and instructive piece of allergy history. *Pediatr // Allergy Immunol.* 2010; 21: 997–1001.
21. Ebo D., Leysen J., Mayorga C. et al. The in vitro diagnosis of drug allergy: status and perspectives // *Allergy.* 2011; 66: 1275–1286.
22. Akim S. Anaphylaxis and Mast Cell Disease: What Is the Risk? // *Curr. Allergy Asthma Reports.* 2010; 10: 34–38.
23. Schwartz L. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis // *Immunol Allergy Clin North Am.* 2006; 26: 451–463.
24. Mirakian R., Ewan P., Durham S. et al. BSACI: BSACI guidelines for the management of drug allergy // *Clin. Exp. Allergy.* 2009; 39: 43–61.
25. Belhocine W., Ibrahim Z., Grandne V. et al. Total serum tryptase levels are higher in young infants // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2011; 22: 600–607.
26. Kim H., Fischer D. Anaphylaxis // *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2011; 7 (Suppl. 1): S1–S6.
27. Boyce J., Assa'ad A., Burks A. et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126 (suppl): S1–S58.
28. Muraro A., Roberts G., Clark A. et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology // *Allergy.* 2007; 62: 857–871.
29. Интенсивная терапия. Под ред. Л. Марино. М.: Гэотар, 1998. с. 639.
30. Cheng A. Emergency treatment of anaphylaxis in infants and children // *Paediatr Child Health.* 2011; 16: 35–40.
31. Choo K., Simons F., Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis // *Cochrane Database Syst Rev.* 2012, Apr 18; 4: CD007596..
32. Demirturk M., Gelincik A., Colakoglu B. et al. Promising option in the prevention of idiopathic anaphylaxis: Omalizumab // *J. Dermatol.* 2012; 6: 238.
33. Pumphrey R. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions // *Clin. Exp. Allergy.* 2000; 30: 1144–1150.
34. Мачарадзе Д. Ш. Анафилаксия, вызванная физической нагрузкой // *Аллергология и иммунология.* 2002, т. 2, с. 192–194.
35. Manivannan V., Li J., Prasad A., Campbell R. Apical ballooning syndrome after administration of intravenous epinephrine during an anaphylactic reaction // *Mayo Clin. Proc.* 2009; 84: 845–846.
36. Sun R., Hu B.-Ch., Li Q. Stress-induced Cardiomyopathy Complicated by Multiple Organ Failure Following Cephalosporin-induced Anaphylaxis // *Intern. Med.* 2012; 51: 895–899.
37. Ridella M., Bagdure S., Nugent K., Cevik C. Kounis syndrome following beta-lactam antibiotic use: review of literature // *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2009; 8: 11–16.
38. Burks A., Mimi Tang M., Sicherer S. et al. ICON: Food allergy // *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 129: 906–920.

Паллиативная помощь детям: определение, содержание, перспективы

Е. С. Введенская, кандидат медицинских наук

ГБУЗНО «Нижегородский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Нижний Новгород

Ключевые слова: паллиативная помощь детям, паллиативная медицина, хоспис, угрожающие жизни заболевания, муковисцидоз, рак, преждевременная смерть, миодистрофии, болезнь Баттена, болезни крови.

Сегодня паллиативная помощь детям развивается наряду с паллиативной помощью взрослым пациентам, и в некоторых развитых странах наметилась тенденция к формированию самостоятельной медицинской специальности и самостоятельного направления медико-социальной помощи детям [1]. В конце 1970-х гг. первая служба по уходу на дому за детьми с диагнозом «рак» была создана в США — Edmarc Hospice for Children — детский хоспис в Вирджинии, 1978 г. [2]. Затем появился детский хоспис Helen & Douglas House в Оксфорде (Англия) в 1982 г., и в 1985 г. — детская больница St. Mary's Hospital в Нью-Йорке (США) [3, 4].

В России начато развитие данного направления медико-социальной помощи детям. Для создания эффективной системы паллиативной помощи детям в нашей стране необходимы понимание ее сути, отличий от паллиативной помощи взрослым, изучение опыта других стран и пионеров отечественной паллиативной помощи детям.

В 2002 г. Всемирная Организация Здравоохранения дает определение паллиативной помощи детям: «Паллиативная помощь детям (с различными нозологическими формами заболеваний/состояний, угрожающих жизни (рак, травмы головного мозга), а также заболеваниями, как правило, приводящими к преждевременной смерти ребенка или его тяжелой инвалидизации), — это активная, всесторонняя забота о теле ребенка, его психике и душе, а также поддержка членов его семьи. Она начинается с момента установления диагноза и продолжается в течение всего периода заболевания, в том числе на фоне проводимого радикального лечения. Специалисты, оказывающие помощь, должны провести оценку и облегчить физические, психологические страдания ребенка и предоставить его семье социальную поддержку. Для обеспечения эффективности паллиативной помощи необходима реализация широкого мультидисциплинарного подхода, при этом в оказании помощи принимают участие члены семьи ребенка и используются общественные ресурсы; помощь может осуществляться успешно даже при ограниченных ресурсах. Она может быть организована в учреждениях третичной медицинской помощи, в общественных центрах здоровья и даже в детских домах» [5].

Паллиативная помощь детям — это не только медицинская помощь и уход за детьми в терминальной стадии онкологических заболеваний. Речь идет о детях/подростках с различными нозологическими формами заболеваний/состояний, угрожающих жизни (рак, травмы головного мозга), а также заболеваниями, как правило, приводящими к преждевременной смерти ребенка, его тяжелой инвалидизации, при кото-

рых необходимо оказание квалифицированной медицинской, психосоциальной помощи ребенку, а также психологической и духовной поддержки членам его семьи.

В основе паллиативной помощи детям лежат те же принципы, что и в основе паллиативной помощи взрослым, но она имеет и свою специфику. Заболеваемость детей злокачественными новообразованиями значительно ниже, зато дети в раннем возрасте страдают тяжелыми аномалиями и пороками развития, генетическими заболеваниями, рядом хронических прогрессирующих болезней, среди которых муковисцидоз, миодистрофии и др.

Время для начала паллиативной помощи порой сложно определить. На самом деле это совершенно индивидуально: одному ребенку паллиативная помощь может понадобиться с самого младенчества, в то время как другому ребенку с таким же состоянием она не понадобится в течение многих лет.

Варианты соотношения объемов паллиативной помощи и радикального лечения, направленного на продление жизни, на различных этапах развития заболевания неодинаковы. Паллиативная помощь — это мероприятия, которые проводятся не только в терминальной стадии болезни или в конце жизни ребенка с угрожающим жизни заболеванием. Паллиативная помощь может потребоваться сразу после постановки диагноза, но ее объем на протяжении всего периода болезни меняется в зависимости от ситуации.

Организация паллиативной помощи детям, как с онкологическими, так и с неонкологическими заболеваниями, крайне необходима. Интересна статистика американских авторов, опубликованная М.А. Бялик с соавт. (2002, 2004), о проблемах, требующих паллиативной помощи детям, и заболеваниях, при которых они выражены (табл.) [6].

На основании изучения автором принятых определений [7–14], прежде всего определения, данного Ассоциацией паллиативной помощи детям Великобритании (2008), в настоящее время можно дать следующую трактовку паллиативной помощи детям — активная всеобъемлющая помощь детям/подросткам с онкологическими и другими угрожающими жизни и приводящими к преждевременной смерти хроническими заболеваниями, целью которой является выявление и удовлетворение физических, психологических, социальных и духовных потребностей больного ребенка и членов его семьи, улучшение качества их жизни с момента выявления заболевания, на всем протяжении болезни до смерти и в период тяжелой утраты.

Для понимания определения необходимо сформулировать, что такое «состояния, приводящие к преждевременной смерти» и «угрожающие жизни состояния».

Состояния, приводящие к преждевременной смерти (Life-limiting Conditions), — состояния, при которых нет обоснованной надежды на излечение и от которых ребенок/подросток

Основные симптомы у детей, которые обуславливают потребность в паллиативной помощи, и заболевания, при которых они встречаются (проект Pediatric Advanced Care Team — PACT)

Симптомы	Заболевания, для которых они характерны
Боль	Злокачественные новообразования Ожоги Кардиологические Травмы Остеопороз Лейкодистрофии
Слабость	Практически все
Нарушения дыхания: • функциональные нарушения; • плеврит; • сдавление легких, бронхов, трахеи	Астма Онкологические Все лежащие больные Муковисцидоз Кардиологические Травма Инфекция
Симптомы, связанные с желудочно-кишечным трактом и другими органами брюшной полости: • сухость во рту; • стоматит; • нарушение глотания и проходимости пищи; • потеря аппетита; • тошнота и рвота; • нарастающая желтуха; • асцит; • запоры и поносы; • недержание кала	Злокачественные новообразования Внутричерепная гипертензия как следствие тяжелых травм Муковисцидоз Кардиологические Травмы Миодистрофии
Более высокая подверженность инфекционным заболеваниям и инфекционные осложнения	Злокачественные новообразования СПИД Аутоиммунные заболевания Муковисцидоз Лизосомные болезни накопления Последствия тяжелых травм
Нейропатии	Злокачественные новообразования (осложнения химио- и лучевой терапии) Лейкозы (лейкодистрофии) Лизосомные болезни накопления Травмы
Патология кожи и мягких тканей: • пролежни; • трофические язвы; • отеки; • кожная аллергия; • зуд; • сухость кожи	Злокачественные новообразования Гематологические Травмы Кардиологические Муковисцидоз СПИД Все лежащие больные Почечная недостаточность
Дегидратация	Осложнения химио- и комбинированной терапии
Кровотечения, угрожающие жизни	Злокачественные новообразования Лейкозы Осложнения химио- и комбинированной терапии Гематологические (гемофилия, тромбоцитопении) Кардиологические (осложнения приема антикоагулянтов)
Анурия	Злокачественные новообразования Последствия травм Почечная недостаточность
Недержание мочи	Злокачественные новообразования Травмы Миодистрофии
Состояния, требующие паллиативных операций (наложение обходных анастомозов, кишечных, почечных, мочеточниковых и других свищей)	Злокачественные новообразования (опухоли мочевого пузыря, малого таза, кишечника) Последствия химических ожогов пищевода, желудка Последствия тяжелых травм живота и малого таза

погибнет или в возрасте до 40 лет, или до смерти его родителей (в соответствии с определением Ассоциации поддержки детей с угрожающими жизни и терминальными состояниями и их семей, Королевский колледж педиатрии и детского здоровья) [13]. При ряде таких заболеваний наступает прогрессивное ухудшение состояния ребенка, приводящее его к полной зависимости от родителей или опекунов.

Угрожающие жизни состояния (Life-threatening Conditions) — состояния, при которых существует высокий риск летального

исхода; радикальное лечение может быть осуществимо, но часто не дает результатов. В эту группу не входят дети, находящиеся в длительной ремиссии или после удачно проведенного радикального лечения. Ниже приводится классификация таких состояний.

Классификация непростая, и приводимыми примерами не ограничиваются все состояния, при которых крайне необходима ребенку паллиативная помощь. Постановка диагноза — это только часть процесса; необходимо принимать во внимание различия в течении заболевания, его тяжесть,

вызываемые им осложнения и необходимость принятия мер, а также характер их воздействия на ребенка и его семью.

Ниже приведена классификация угрожающих жизни и приводящих к преждевременной смерти состояний, при которых осуществляется паллиативная помощь детям [13].

Категория 1. Угрожающие жизни заболевания, при которых радикальное лечение может быть осуществимо, но часто не дает результатов. При неудаче радикального лечения ребенок получает паллиативную помощь. В эту группу не входят дети, находящиеся в длительной ремиссии или после удачно проведенного радикального лечения (терминальные стадии инкурабельных заболеваний) (например: злокачественные новообразования, необратимая/злокачественная сердечная, печеночная и почечная недостаточность).

Категория 2. Состояния, при которых преждевременная смерть неизбежна, но длительное интенсивное лечение может увеличить продолжительность жизни ребенка и позволит сохранить его активность (например: кистозная гипоплазия легких/поликистоз легких).

Категория 3. Прогрессирующие инкурабельные состояния, обычно длящиеся многие годы, когда возможно проведение лишь паллиативной терапии (например: болезнь Баттена/нейронный восковидный липофусциноз/болезнь Тэя–Сакса¹; мукополисахаридоз; мышечная дистрофия).

Категория 4. Необратимые/неизлечимые, но не прогрессирующие состояния/заболевания, обуславливающие тяжелую инвалидизацию ребенка, предрасположенность к частым осложнениям и возможность преждевременной смерти (например: тяжелый церебральный паралич; множественные тяжелые инвалидизирующие последствия заболеваний и травм, например, последствия травмы головного или спинного мозга).

Эти четыре категории описывают четыре типа течения болезни, при которых потребуется предоставление паллиативной помощи (рис.). Эта классификация важна с точки зрения планирования и оценки потребностей в паллиативной помощи. Поэтому очень важно в сотрудничестве с органами здравоохранения создать всеобъемлющую базу данных детей с заболеваниями, ограничивающими продолжительность жизни. Однако это не значит, что все дети и молодые люди в этих четырех группах нуждаются в активной паллиативной помощи в течение всего заболевания. Некоторые из них, например дети из второй группы, могут иметь длительные периоды относительно хорошего состояния и, даже будучи в значительной степени инвалидизированы, могут обходиться без активной паллиативной помощи. Другие в той же группе могут нуждаться в активной паллиативной помощи уже на ранней стадии заболевания. Поэтому необходимость предоставления паллиативной помощи всегда должна определяться индивидуально [13].

Несмотря на общепризнанный факт, что паллиативная помощь детям и паллиативная помощь взрослым имеют много общего, очень важно подчеркнуть их основные различия.

Уникальные особенности паллиативной помощи детям диктуют необходимость создания учреждений для детей отдельно от взрослых, что и должно приниматься во внимание при планировании службы педиатрической паллиативной помощи.

¹ Болезнь Баттена — редкое наследственное заболевание (называемое по-другому нейронным восковидным липофусцинозом (ncuronal ceroid lipofuscinoses) или болезнью Тэя–Сакса). Жировые вещества накапливаются в клетках нервной системы, вызывая у человека развитие прогрессирующего слабоумия, эпилепсии, мышечной спастичности и приводя к различным нарушениям зрения. Болезнь проявляется обычно в раннем детстве. Лечение пока не найдено.



Рис. Категории больных детей и подростков, нуждающихся в паллиативной помощи (с состояниями, угрожающими жизни и ограничивающими продолжительность жизни)

1. Абсолютно различаются структуры причин детской смертности и смертности взрослого населения, что делает принципы паллиативной помощи взрослому населению неуместными для паллиативной помощи детям. Разработка стандартов педиатрической паллиативной помощи в настоящее время становится приоритетной во всем мире.
2. Многие детские заболевания являются редкими, продолжительность болезни может значительно варьировать от нескольких дней до нескольких лет. Ребенок может дожить до раннего взрослого возраста, что потребует оказания ему паллиативной помощи в течение многих лет. Детям с заболеваниями, приводящими к преждевременной смерти, необходимы услуги многопрофильных и мультидисциплинарных служб в течение длительного периода времени.
3. Дети постоянно развиваются физически, эмоционально и умственно, поэтому удовлетворение их медицинских и социальных потребностей, также как и психологическая поддержка в вопросе понимания болезни и смерти, являются крайне сложной задачей. Предоставление образования больным детям является очень важной задачей и их юридическим правом.
4. Задачами паллиативной помощи является оказание поддержки родителям, братьям и сестрам больного ребенка, бабушкам и дедушкам. Службы более разумно создавать на дому. В семье может быть несколько больных детей, поэтому необходимо генетическое консультирование родителей. В процессе лечения детей и ухода за ними принимают активное участие педиатры.
5. Доказано, что дети получают более агрессивное лечение в конце жизни по сравнению с больными взрослыми,

это может потребовать подбора специфического подхода к купированию боли и других симптомов на протяжении всего периода лечения.

6. Дети воспринимают смерть совсем не так, как взрослые, и это важно для разговора с детьми о смерти и умирании в зависимости от их способности воспринять эту информацию. Важной отличительной особенностью симптоматического лечения детей является сложность оценки выраженности симптомов, в частности боли, которые часто не могут выразить свои ощущения и переживания.

7. Крайне высокое психологическое напряжение персонала и эмоциональное выгорание, обусловленное преждевременной смертью детей, за которыми осуществляется уход.

Все эти особенности определяют тот факт, что паллиативная помощь детям развивается самостоятельно и формируется в самостоятельную медицинскую специальность, требует специальной подготовки врачей, медицинских сестер и психологов, специалистов по социальной работе и педагогов для работы с этой особой группой больных. В некоторых странах существуют сертификационные курсы по паллиативной медицине, например, в Великобритании, США и Австралии, а в программу обучения студентов-медиков входит раздел паллиативной помощи [4, 14].

Паллиативная помощь — это профессиональная деятельность, при большинстве заболеваний — это специализированная педиатрическая помощь. Поэтому специалисты, оказывающие паллиативную и хосписную помощь, должны быть специально обучены. В Великобритании, например, чтобы стать специалистом паллиативной помощи в педиатрии, врач должен учиться 2 года. Тем более что принципы и философия, лежащие в основе паллиативной помощи, не приняты еще в нашем отечестве.

К сожалению, люди, приходящие работать в отделения паллиативной помощи и хосписы, как для взрослых, так и для детей, не отдают себе отчета в том, что они не подготовлены к работе в учреждении паллиативной помощи — они не знают, как правильно купировать симптомы, как разговаривать с родителями и родственниками, как определиться со своими эмоциями и своим миропониманием, приступая к медицинской деятельности «между жизнью и смертью». Хоспис — это не просто оборудованное отделение, уютные палаты, это люди и специфическая организация работы и медицинской, психосоциальной помощи. Опыт организации отделений паллиативной помощи и хосписов уже нарабатан, надо открыть ум и сердце для того, чтобы впитать в себя этот опыт. Этому необходимо учиться. Только тогда созданный хоспис будет не домом смерти, а домом без боли и жизни до конца.

В России появление паллиативной помощи детям началось в 1993 г. с организации в Москве детским онкологом, профессором Е. И. Моисеенко «Хосписа на дому для детей с онкологическими заболеваниями». Позднее на этой основе возникла автономная некоммерческая организация «Первый хоспис для детей с онкологическими заболеваниями», который работает в сотрудничестве с Институтом детской онкологии Российского онкологического центра им. Н. Н. Блохина РАМН. Эта организация была пионером в становлении паллиативной помощи детям в России.

С 2003 г. в Санкт-Петербурге было организовано негосударственное медицинское учреждение «Детский хоспис» под руководством протоиерея Александра Ткаченко. Деятельность хосписа как благотворительной организации заключалась в оказании не только социально-психологической, но и специализированной медицинской помощи детям на дому. В 2010 г. открылся первый детский хоспис-стационар в России в Санкт-Петербурге. В хосписе 18 стационарных коек, 20 коек дневного пребывания, выездная бригада. Детский хоспис получил лицензии на все необходимые виды деятельности, в том числе использование наркотических обез-

боливающих препаратов. Пациенты хосписа — дети с тяжелыми пороками развития и злокачественными новообразованиями.

В том же году открылось и детское отделение паллиативной помощи при Научно-практическом центре медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы в Москве (ранее функционировало как выездная служба). Стационарные хосписы для детей существуют сегодня в Ижевске — детский хоспис на 10 коек (с 1997 г.), это отделение сестринского ухода в структуре дома ребенка, и 20 детских коек в хосписе в Волгограде.

В России, по оценке Минздравсоцразвития, в паллиативной помощи нуждается 6 тыс. детей. В 2010 г. представители министерства заявили, что намерены создавать систему паллиативной помощи детям в России.

В 2011 г. в Алматы открылся первый в республике детский хоспис. В 2012 г. планируется открытие детских хосписов в Казани, в Ростове и Екатеринбурге. По заявлению Минздравсоцразвития в 2011–2012 гг. будут организованы детские хосписы в 74 регионах страны, готовится нормативная база для развития паллиативной помощи детям.

В новом Федеральном законе Российской Федерации (принят 21 ноября 2011 г.) № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» впервые в истории отечественного здравоохранения дается определение паллиативной медицинской помощи (Статья 36). Паллиативная медицинская помощь в соответствии с законом впервые признана одним из видов медицинской помощи, оказываемой населению (Статья 32). В законе говорится о том, что паллиативная помощь «...оказывается медицинскими работниками, прошедшими обучение по оказанию такой помощи» (Статья 36), а также отмечается, что «паллиативная помощь в медицинских учреждениях оказывается в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи...» (Статья 80). В Статье 83 отдельно говорится о финансовом обеспечении оказания гражданам паллиативной медицинской помощи [16]. С принятием нового закона открываются новые возможности для развития паллиативной помощи как взрослым, так и детям. ■

Литература

1. Sepveda C., Marlin A., Yoshida T., Ullrich A. Palliative Care: The World Health Organization's Global Perspective // J Pain Symptom Manage. 2002, Aug; 24 (2): 91–96.
2. <http://www.edmarc.org/home.html>.
3. <http://www.helenanddouglas.org.uk>.
4. Притыко А. Г., Корсунский А. А., Сонькина А. А. Паллиативная и хосписная помощь детям в Москве: состояние и перспективы развития // Вестник Росздравнадзора. 2011, № 3.
5. World Health Organization. Cancer Pain Relief and Palliative Care in Children. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1998.
6. Бялик М. А., Бухны А. Ф., Волох С. А., Цейтлин Г. Я. Создание системы паллиативной помощи детям с онкологическими заболеваниями // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2004.
7. Field M. F., Behrman R. eds. When Children Die. Washington, D. C. National Academies Press, 2003.
8. Papadatou D. et al. Education and Training Curriculum for Pediatric Palliative Care. NHPCO 2003.
9. Himelstein B. P. et al. // N Engl J Med. 2004; 350: 1752.
10. Himelstein B. P. Palliative care for infants, children, adolescents, and their families // J Palliative Med. 2006; 9: 163–181.
11. Kelly Nicole Michelson, David M. Steinhorn. Pediatric End-of-Life Issues and Palliative Care // Clin Pediatr Emerg Med. 2007, September; 8 (3): 212–219.
12. Textbook for Children's Palliative Care in Africa: The comprehensive new textbook. URL: http://www.icpcn.org.uk/survey_page.asp?section=000100010021.
13. ACT. A Guide to the Development of Children's Palliative Care Services. ACT (Association for Children's Palliative Care). Bristol, 2009.
14. Feruson L. M., Fowlger-Kerry S., Hain R. Education and Training in Goldman, A., Hain R., Liben S. (ed.) Oxford Textbook of Palliative Care for Children. London. Oxford University Press. 2006, 4 (39) 594–612.
15. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» URL: <http://www.minzdravsoc.ru/docs/laws/104>.



Вегетарианство у детей:

педиатрические и неврологические аспекты

В. М. Студеникин, доктор медицинских наук, профессор

С. Ш. Турсунхужаева

Т. Э. Боровик, доктор медицинских наук, профессор

Н. Г. Звонкова, кандидат медицинских наук

В. И. Шелковский, кандидат медицинских наук

ФГБУ НИЦЗД РАМН, Москва

Ключевые слова: дети, вегетарианство, питание, нутриенты животного происхождения, макробиотические диеты, нейропедиатрия, терапевтический эффект, нутритивные проблемы, витаминдефицитные состояния, белковая недостаточность, сбалансированная диета.

Вегетарианство (vegetarianism) — отказ от употребления в пищу мяса и/или молока и яиц с усиленным потреблением в качестве источников энергии и нутриентов пищи растительного происхождения (овощи, фрукты, ягоды, орехи, зерновые культуры и т. д.). Вегетарианство, как одна из разновидностей построения рациона питания, известно уже давно. По данным D. Wasserman (2001), в мире примерно 2% совершеннолетних индивидов являются вегетарианцами [1]. В Индии от 20% до 40% всего населения придерживаются вегетарианства. Распространенность вегетарианства среди детей неизвестна.

До появления термина «вегетарианство» диета, основанная на потреблении исключительно растительной пищи, называлась «индийской» или «пифагорейской». В России вегетарианское движение появилось в начале 20-го века, а первое Вегетарианское общество возникло в Санкт-Петербурге в 1901 году.

На протяжении многих лет не прекращаются дискуссии относительно положительных и негативных эффектов питания, лишённого нутриентов животного происхождения, особенно в детском возрасте [2].

Разновидности вегетарианства

Условная классификация различных вариантов вегетарианства может быть представлена следующим образом:

1) Полувегетарианство (semi-vegetarianism): частое употребление в пищу

мяса (не красного), то есть рыбы или птицы (обычно имеются индивидуальные предпочтения).

2) Лакто-ово-вегетарианство (lacto-ovo-vegetarianism): отказ от мяса, рыбы и морепродуктов, но употребление в пищу яиц, молока и меда.

3) Лактовегетарианство (lactovegetarianism): отказ от мяса, рыбы и морепродуктов, яиц, но употребление в пищу молока и меда.

4) Полное вегетарианство/веганство (total vegetarianism, veganism: non lacto-ovo-vegetarianism): отказ от употребления в пищу мяса, рыбы и морепродуктов, яиц и молока. Мед иногда используется представителями веганства в качестве допустимого продукта питания.

Вариантами полувегетарианства являются пескетарианство, поллотарианство и флекситарианизм. Пескетариан-

ство (pescetarianism) — вариант полувегетарианства, предусматривающий отказ от употребления красного мяса, но использование в диете рыбы. Поллотарианство (pollotarianism) — вариант полувегетарианства, предусматривающий отказ от употребления красного мяса при сохранении потребления в пищу мяса курицы и других птиц. Флекситарианство или флекситаризм (flexitarianism) — это вариант полувегетарианства, характеризующийся умеренным или крайне редким употреблением в пищу мяса, птицы, рыбы и/или морепродуктов.

Кроме того, существуют также сыроедение и фрутарианство, которые в ряде случаев имеют прямое отношение к вегетарианству. Так, сыроеды употребляют только сырую пищу и/или продукты питания, прошедшие чрезвычайно непродолжительную термическую обработку. В свою очередь, фрутарианцы употребляют в пищу сырые плоды растений (фрукты, ягоды), а также орехи и семена. Фрутарианство (fruitarianism), то есть фруктоядение, — это наиболее строгое направление сыроедения. В фрутарианстве к фруктам условно относятся не только собственно фрукты (яблоки, груши, апельсины и др.), но и другие плоды цветущих растений (орехи, ягоды, семена, стручковые перцы, помидоры, огурцы, тыква, фасоль, горошек, оливки и т.д.). Существуют различные течения фрутарианства; некоторые фрутарианцы едят только то, что падает с дерева, другие — только биологически чистые плоды. Зерновые культуры к употреблению в пищу фрутарианцам запрещены, поскольку их собирают, срезая растения.

Диета, которой могут придерживаться российские подростки-кришнаиты (последователи ведической мантры Харе Кришна), в целом соответствует концепции лактовегетарианства, но с упором на натуральные и не прошедшие предварительной обработки продукты питания. Последователи растафарианства (в России их называют растамами) в ортодоксальном варианте избегают потребления всех продуктов животного происхождения, а также алкоголя и консервированной пищи. Их рационы питания представлены органическими продуктами, не содержащими синтетических химических веществ. Некоторые растафарианцы (не все) пьют молоко и потребляют другие молочные продукты. У йогов вегетарианство в целом соответствует

лакто-ово-вегетарианству, но при этом особое внимание уделяется натуральным и не прошедшим промышленную обработку продуктам питания.

Существуют и макробиотические диеты (macrobiotic diets), то есть рационы питания, не обязательно являющиеся вегетарианскими (они могут включать пищу животного происхождения), но основанные преимущественно на зерновых продуктах и овощах.

Причины вегетарианства

Среди причин выбора вегетарианских диет в качестве основного или постоянного источника нутриентов и пищевой энергии фигурируют различные аспекты: этические (непричинение страданий животным и т.д.), медицинские (профилактика острых и хронических заболеваний), религиозные (индуизм, буддизм, джайнизм, растафарианство и др.), экономические (отсутствие материальных затрат на мясопродукты и т.д.), экологические (сохранение поголовья животных — как части окружающей среды) и др.

В исследовании A. Wormsley и G. Skrzypiec (1998) подростки-вегетарианцы (преимущественно представительницы женского пола) в качестве причин выбора рационов питания на основе продуктов растительного происхождения назвали медицинские (забота о собственном здоровье), этические (забота о животных) и экологические (сохранение фауны) [3].

Отношение медицинской общественности к вегетарианству

По мнению одних специалистов дети и вегетарианство несовместимы, другие считают режимы питания, основанные исключительно или преимущественно на пище растительного происхождения, не только пригодными, но и полезными для детей. К числу сторонников последней концепции, в частности, относятся G. Hodgkin (2005), M. Renda и P. Fischer (2009), W.J. Craig (2009) и M. Amit (2010) [4–7]. Их мнение поддерживают Американская диетическая ассоциация (2009), Ассоциация диетологов Канады (2003), Британский институт питания (2005), Диетическая ассоциация Австралии (2001) и Диетическая ассоциация Новой Зеландии (2000). Швейцарское ведомство здоровья (2008) признает полноценность правильно спланированной вегетарианской диеты, но предостере-

гает относительно строгого вегетарианства в детском возрасте; представители Британского института питания (2005) считают сыроедение и макробиотические диеты неприемлемыми для детей. По данным Википедии, Федеральная служба по надзору в сфере прав потребителей и благополучия человека РФ не считает вегетарианство допустимым для детей («использовать только при назначении медицинским работником по показаниям»).

Нутритивные проблемы вегетарианства

Отличительной чертой вегетарианских диет является высокое содержание углеводов, пищевой клетчатки, омега-6 жирных кислот, витамина Е, фолиевой кислоты, витамина С, каротиноидов и магния (Mg). Одновременно подобные диеты характеризуются низким содержанием белков, насыщенных жиров, длинноцепочечных омега-3 жирных кислот, витамина В₁₂, ретинола, витамина D, кальция (Ca), цинка (Zn) и (иногда) железа (Fe).

Вегетарианские диеты, включающие молочные продукты и яйца, обычно не несут риска развития у детей нутритивной недостаточности. Поскольку в вегетарианских рационах питания не всегда представлены упомянутые группы продуктов, исключительно растительные диеты могут быть дефицитными по тем или иным пищевым веществам.

Энергия. Низкая энергетическая плотность, свойственная большинству продуктов питания, используемых в вегетарианском рационе, может сопровождаться недостаточным потреблением калорий. Поэтому дети раннего возраста нуждаются в более частых кормлениях, так как не в состоянии потребить сразу большое количество пищи.

Белок. Источники пищевого белка при вегетарианских диетах не всегда способны обеспечить адекватный набор аминокислот, необходимых для полноценного функционирования различных систем организма. Проблемы белковой/аминокислотной обеспеченности вегетарианцев различного возраста рассматривают P. B. Acosta (1988), M. A. Kniskern и C. S. Johnston (2011) [8, 9].

Если потребность в белке сравнительно легко удовлетворить в составе лакто-ово-вегетарианских и даже веганских рационов питания, то при использовании макробиотических

диет и фрутарианстве все не так просто. Последователи макробактериальных диет и фрутарианства имеют повышенный риск развития белковой недостаточности, что приводит к выраженному отставанию в физическом развитии и сопутствующей неврологической дисфункции.

Приемлемое потребление белка с адекватной представленностью аминокислот, необходимых детскому организму, может быть достигнуто только при использовании широкого ассортимента пищи растительного происхождения в течение дня.

Минеральные вещества. Пищевые волокна и ряд других субстанций, содержащихся в растительной пище, препятствуют адекватной абсорбции Fe и Zn, поэтому поступление этих микронутриентов следует контролировать и (при необходимости) дотировать.

Хотя представленность Fe в вегетарианских диетах сопоставима с таковой в невегетарианских рационах питания, биодоступность Fe снижена за счет отсутствия гемной формы элемента. Поэтому у вегетарианцев обычно снижены показатели содержания ферритина в сыворотке крови, а также гемоглобина. В то же время вегетарианские диеты содержат большое количество негемного железа, а также таких усилителей его абсорбции, как аскорбиновая кислота. Утилизации негемного Fe могут существенно препятствовать фитаты, Са, пищевая клетчатка и другие ингредиенты растительной пищи. В этой связи в ряде случаев вегетарианцам показана дотация солей Fe и витамина С.

Усвоению Zn препятствуют фитаты (солевые формы фитиновой кислоты: инозитол гексафосфат) растительной пищи, что сопровождается недостаточным потреблением этого микроэлемента. Дотация Zn позволяет решить эту проблему. Для повышения усвояемости Zn при следовании вегетарианским диетам рекомендуется вымачивание и проращивание бобовых и зерновых культур, а также семян (способствующее уменьшению содержания фитатов).

Еще одним «проблемным» микронутриентом среди минеральных веществ является Са. Вегетарианские диеты, не исключающие потребление молока и молочных продуктов, обеспечивают достаточное количество пищевого Са. Этот макроэлемент также сравнительно обильно представлен в соевом моло-

ке (с дотацией Са на этапе промышленного производства). Са с относительно высоким уровнем усвояемости имеется в зеленых овощах с низким содержанием оксалатов (брокколи, листовая капуста и т. д.). При необходимости используется дотация солей Са с учетом его биодоступности.

Липиды и жирные кислоты. Пища растительного происхождения обеспечивает организм альфа-линоленовой кислотой, но не длинноцепочечными омега-3 жирными кислотами (эйкозапентаеновой и докозагексаеновой). Т.А. Sanders (2009) указывает, что уровни содержания указанных длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот в крови у вегетарианцев снижены (в большей степени у веганов, чем у лакто-ово-вегетарианцев) [10]. Сравнительно высокое содержание линолевой кислоты в вегетарианской диете препятствует и снижает уровень конверсии альфа-линоленовой кислоты в эйкозапентаеновую и докозагексаеновую. Адекватными пищевыми источниками альфа-линоленовой кислоты являются грецкие орехи, льняное семя, соевое, рапсовое, конопляное и льняное масла.

Витамины. В этой группе микронутриентов применительно к проблеме вегетарианства особенно актуальными представляются витамин D и витамин B₁₂.

Витамин D, практически отсутствующий в растительной пище, в сравнительно небольших количествах представлен в яйцах и молочных продуктах. Витамин D обладает рядом важнейших функций в человеческом организме, поэтому детям-вегетарианцам необходима его регулярная дотация. Ценным пищевым источником витамина D считаются грибы (шампиньоны и др.), особенно подвергшиеся воздействию ультрафиолетового излучения.

Поскольку витамин B₁₂ отсутствует в пище растительного происхождения, вегетарианцам следует использовать его альтернативные источники (пищевые добавки, витаминные препараты), а неполным вегетарианцам — яйца, молоко и молочные продукты. Недостаточность цианокобаламина чревата серьезными последствиями для организма (мегалобластная анемия, фуникулярный миелоз и т. д.).

Карнитин. Поскольку карнитин содержится преимущественно в мясомолочных продуктах питания, дети-вегетарианцы, как указы-

вают К.А. Lombard et al. (1989), подвержены риску развития карнитиновой недостаточности [11]. По данным М. R. Fokkema et al. (2005), краткосрочная дотация L-карнитина не способствует улучшению содержания в крови омега-3 жирных кислот у веганов и лакто-ово-вегетарианцев [12]. В этой связи необходимо предусмотреть регулярную дотацию L-карнитина.

Креатин. По данным D. Benton и R. Donohoe (2011), дотация креатина (20 г/сут в течение 5 дней) способствует улучшению показателей памяти у вегетарианцев [13].

Т. J. Key и соавт. (2006) заключают, что нутритивный статус и состояние здоровья вегетарианцев не имеют существенных отличий и сопоставимы с таковыми у невегетарианцев [14]. Индивидам, являющимся последователями полного вегетарианства (веганство), следует помнить о возможном возникновении дефицита Са, Zn, Fe и витамина D, а также о необходимости адекватной дотации этих микронутриентов.

Лечебные вегетарианские диеты в нейрорепедиатрии

В неврологии принципы вегетарианства получили определенное распространение при использовании с лечебной и/или профилактической целями. L. A. Bazzano (2002) указывает на снижение смертности от инсульта (на 42%) среди лиц, обильно и регулярно потребляющих фрукты и овощи [15]. M. F. McCarty (2001) считает, что полное вегетарианство (веганство) снижает риск развития паркинсонизма [16].

Есть данные, что вегетарианские диеты обеспечивают состояние «здорового настроения», то есть оказывают благоприятный эффект на эмоции индивидов.

Вегетарианство и ограниченное мясоядение считаются показанными при рассеянном склерозе (с профилактической и терапевтической целью).

М. С. Carrascosa Romero et al. (2003) описали положительный эффект вегетарианской диеты при глутаровой ацидурии (ацидемии) типа I [17]. Авторы называют используемый режим питания «полувегетарианской» диетой и подчеркивают целесообразность ее применения в сочетании с дотацией витаминов на досимптоматическом этапе глутаровой ацидемии типа I.

Вегетарианская диета успешно используется при болезни Вильсона—Коновалова (гепатоцеребральная дис-

трофия). Поскольку поступающая в организм медь (Cu), обеспечиваемая вегетарианскими диетами, биологически доступна в меньшей степени (примерно на 25%), чем при использовании обычных (смешанных) рационов питания, при описываемой патологии целесообразно потребление пищи неживотного происхождения. О применении вегетарианских диет при болезни Вильсона—Коновалова сообщают S.W. Ekvall и V.K. Ekvall (2005) [18]. Предполагается, что следование вегетарианской диете позволяет осуществлять адекватный контроль за содержанием Cu в организме.

K.A. Azad et al. (2000), K. Kaartinen et al. (2000) и M.S. Donaldson et al. (2001) представили опыт применения вегетарианских диет в лечении фибромиалгического синдрома [19–21].

G. Hodgkin и S. Maloney (2003) описали вегетарианский подход к построению рационов питания при нейрорематической патологии (болезнь мочи с запахом кленового сиропа, галактоземия, фруктоземия и фенилкетонурия) [22]. G. Hodgkin (2005) упоминает вегетарианские варианты кетогенных диет для использования при лечении фармакорезистентных форм эпилепсии [4].

Существуют и другие болезни нервной системы, при которых принципы вегетарианства обладают терапевтическим эффектом.

«Минусы» вегетарианства

Среди отрицательных явлений вегетарианства фигурируют белковая недостаточность, задержка физического развития, железодефицитная анемия, карнитиновая недостаточность, гиповитаминозы и/или витаминдефицитные состояния и т. д.

Ранее сообщалось о частых случаях витамин-D-дефицитного рахита у детей-вегетарианцев. A. Agarwal и D. Gulati (2009) связывают состояние, именуемое ими «ранним нутритивным рахитом подростков», с вегетарианской диетой [23]. Описана системная недостаточность карнитина на фоне строгой вегетарианской диеты.

W. Cornejo et al. (2001) описали подострую сочетанную дегенерацию у ребенка, получающего строгую вегетарианскую диету (по религиозным причинам) [24]. Это состояние было вызвано дефицитом витамина B₁₂ и выражалось в когнитивных расстройствах, наличии пирамидной симптоматики в нижних конечностях, поражении задних столбов спинного мозга,

периферических моторных и сенсорных нарушениях. Об аналогичном состоянии в подростковом возрасте сообщают D. J. Licht et al. (2001) [25].

S. Ozturk et al. (2010) полагают, что Леонардо да Винчи (1452–1519) стал жертвой инсульта, поразившего его в результате строгого соблюдения вегетарианской диеты [26].

Выражая позицию Американской диетической ассоциации, W. J. Craig et al. (2009) отмечают, что «правильно спланированные вегетарианские диеты, включая полностью вегетарианские или веганские рационы питания, являются оздоравливающими, нутритивно адекватными, могут обеспечивать благоприятный эффект в профилактике и лечении определенных видов патологии» [27].

Только тщательно спланированные и хорошо сбалансированные вегетарианские диеты способны обеспечить нормальный рост и развитие детей. ■

Литература

1. Wasserman D. How many teens are vegetarian? How many kids don't eat meat. Results from a Vegetarian Resource Group Roper Poll // *Vegetarian J.* 2001, v. 20, p. 10.
2. Chisholm K. Vegetarian diets in children // *Adv. NPs PAs.* 2011, v. 2, p. 39–41.
3. Wormsley A. et al. Teenage vegetarianism: prevalence, social and cognitive contexts // *Appetite.* 1998, v. 30, p. 151–170.
4. Hodgkin G. Vegetarian diets for children. Ch. 8. In: *Pediatric nutrition in chronic diseases and developmental disorders. Prevention, assessment, and treatment*/Ekvall S. W., Ekvall V. K. (eds.). 2nd ed. Oxford University Press. Oxford/New York. 2005. P. 78–81.
5. Craig W. J. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets // *Nutr. Clin. Pract.* 2010, v. 25, p. 613–620.
6. Renda M. et al. Vegetarian diets in children and adolescents // *Pediatr. Rev.* 2009, v. 30, p. e1–8.
7. Amit M. Vegetarian diets in children and adolescents // *Paediatr. Child Health.* 2010, v. 15, p. 303–314.
8. Acosta P. B. Availability of essential amino acids and nitrogen in vegan diets // *Am. J. Clin. Nutr.* 1988, v. 48, p. 868–874.
9. Kniskern M. A. et al. Protein dietary reference intakes may be inadequate for vegetarians if low amounts of animal protein are consumed // *Nutrition.* 2011, v. 27, p. 727–730.
10. Sanders T. A. DHA status of vegetarians // *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 2009, v. 81, p. 137–141.
11. Lombard K. A. et al. Carnitine status of lacto-

- ovovegetarians and strict vegetarian adults and children // *Am. J. Clin. Nutr.* 1989, v. 50, p. 301–316.
12. Fokkema M. R. et al. Short-term carnitine supplementation does not augment LCPomega-3 status of vegans and lacto-ovo-vegetarians // *J. Am. Coll. Nutr.* 2005, v. 24, p. 58–64.
13. Benton D. et al. The influence of creatine supplementation on the cognitive functioning of vegetarians and omnivores // *Br. J. Nutr.* 2011, v. 105, p. 1100–1105.
14. Key T. J. et al. Health effects of vegetarian and vegan diets // *Proc. Nutr. Soc.* 2006, v. 65, p. 35–41.
15. Bazzano L. A. et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in U.S. adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study // *Am. J. Clin. Nutr.* 2002, v. 76, p. 93–99.
16. McCarty M. F. Does a vegan diet reduce risk for Parkinson's disease? // *Med. Hypotheses.* 2001, v. 57, p. 318–323.
17. Carrascosa Romero M. C. et al. Dieta vegetariana en aciduria glutarica tipo I // *An. Pediatr. (Barc).* 2003, v. 59, p. 117–121.
18. Pediatric nutrition in chronic diseases and developmental disorders. Prevention, assessment, and treatment/Ekvall S. W., Ekvall V. K. (eds.). 2nd ed. Oxford University Press. Oxford/New York. 2005. 532 p.
19. Azad K. A. et al. Vegetarian diet in the treatment of fibromyalgia // *Bangladesh Med. Res. Council. Bull.* 2000, v. 26, p. 41–47.
20. Kaartinen K. et al. Vegan diet alleviates fibromyalgia symptoms // *Scand. J. Rheumatol.* 2000, v. 29, p. 308–313.
21. Donaldson M. S. et al. Fibromyalgia syndrome improved using a mostly raw vegetarian diet: an observational study // *BMC Complement. Altern. Med.* 2001, v. 1, p. 7.
22. Hodgkin G. et al. The Loma Linda University diet manual: a handbook supporting vegetarian nutrition. Loma Linda. LL Press. 2003.
23. Agarwal A. et al. Early adolescent nutritional rickets // *J. Orthop. Surg. (Hong Kong).* 2009, v. 17, p. 340–345.
24. Cornejo W. et al. Degeneracion combinada subaguda. Descripcion de un caso en un nino vegetariano estricto // *Rev. Neurol.* 2001, v. 33, p. 1154–1157.
25. Licht D. J. et al. Reversible subacute combined degeneration of the spinal cord in a 14-year-old due to a strict vegan diet // *Clin. Pediatr. (Phila.).* 2001, v. 37, p. 413–415.
26. Ozturk S. et al. Leonardo Da Vinci and stroke — vegetarian diet as a possible cause // *Front. Neurol. Neurosci.* 2010, v. 27, p. 1–10.
27. Craig W. J. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets // *J. Am. Diet. Assoc.* 2009, v. 109, p. 1266–1282.

Между верой и знанием:

официальная, альтернативная и комплементарная медицина в лечении астмы и аллергии

Н. Г. Астафьева*, доктор медицинских наук, профессор
Д. Ю. Кобзев**

*ГБОУ ВПО СГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, Саратов
**Leeds Trinity University College, UK

Ключевые слова: аллергия, бронхиальная астма, риноконъюнктивит, доказательная медицина, гомеопатия, комплементарная медицина, альтернативная терапия, стандартная практика, диагностические методы, эффект плацебо.

Часть 1

Главной особенностью современного рынка медицинских услуг является их разнообразие. Выбор наиболее адекватной терапии для каждого пациента связан с научно обоснованными методами медицинской практики, соответствующими принципам доказательной медицины, которая требует строгого подтверждения эффективности и безопасности тех или иных методов лечения, профилактики или диагностики путем методологически корректно выполненных рандомизированных контролируемых испытаний — двойных слепых с плацебо-контролем [1, 2]. Любые другие методы, не получившие такого методологического подтверждения эффективности, рассматриваются как нерелевантные и неэффективные, вне зависимости от их кажущейся эффективности в открытых исследованиях, когда некоторые участники исследования знают, какое именно воздействие получает пациент. Такой подход является основным в западной медицине. Однако практически у каждого народа мира, в каждой стране существуют свои традиции использования дополняющих и нетрадиционных практик (комплементарная и альтернативная медицина), и пациент может

выбирать те методы, которые считает наиболее приемлемыми и которым в наибольшей степени доверяет в соответствии с этнокультурными и духовными традициями [3].

Комплементарная или дополняющая медицина/терапия — это широкое поле деятельности, объединяющее все те направления вспомогательной лечебной практики, которые выходят за рамки т. н. официальной (аллопатической) медицины и соответствующих протоколов лечения. Во многих западных странах отдельные ветви комплементарной медицины регулируются государством, и они, как правило, не включают лженаучные направления (например, шарлатанство).

Региональные и международные организации все чаще признают важность эффективного взаимодействия научной и комплементарной медицины, особенно в развивающихся странах, что позволяет охватить медицинской помощью большее число пациентов.

Терминология

Современная медицинская практика требует от врача, чтобы диагностика, лечение, профилактика заболеваний осуществлялись на основе надежной, научной информации. К настоящему времени международное сообщество врачей еще не пришло к единому определению понятия научно обо-

снованной медицины, также как нет и единого мнения о том, как правильно применять принципы и методы научно обоснованного подхода в ежедневной медицинской практике [3–5]. Для обозначения научно обоснованной, практической медицины используются термины «конвенциональная медицина», «классическая медицина», «официальная медицина» (эти синонимы будут использованы в контексте данной публикации). В рамках конвенциональной медицины широко используется стандартная практика — совокупность методов диагностики и лечения, применяемая известными врачами конкретных специальностей. Врачи могут предпочитать какие-либо диагностические и терапевтические подходы, в то же время признавая существование приемлемых методов.

Приемлемые методы основаны на современных знаниях (в нашем случае в области иммунологии-аллергологии) или не противоречат им. Кроме того, они прошли проверку временем, достаточный период использования и проведения научно обоснованных клинических испытаний подтвердил их эффективность и безопасность. В результате научных исследований или случайного наблюдения могут появляться новые методы, которые можно отнести к экспериментальным процедурам. Термин «экспериментальный» можно отнести

к тем методам диагностики и лечения, которые проходят клинические испытания на лицах, информированных об экспериментальном характере процедуры, ее потенциальных рисках и пользе (все они подразумевают обязательное получение информированного согласия) [6].

Научно обоснованная медицинская практика — это попытка изменить сложившуюся в течение веков систему авторитарных отношений в медицине и не ставить в основу принятия решений укоренившуюся традицию или мнение авторитета. Точка зрения экспертов часто разноречива. Иногда суждение, однажды высказанное авторитетным экспертом, кочует из одного руководства в другое, несмотря на очевидные противоречащие факты. Известно, что многие, даже существующие длительное время, медицинские традиции и «общеизвестные методы» до сих пор не были подвергнуты адекватной научной проверке. Постепенно в медицине возникали идеи, повышающие ее эффективность, — например, «золотой стандарт терапии» и «препарат выбора».

Не отрицая полностью огромной важности личного опыта и значительного вклада исследователей в решение той или иной проблемы, научно обоснованная медицинская практика ориентирована на следующие положения:

- В большинстве клинических ситуаций диагноз, прогноз и результаты лечения отдельного больного неопределенны и поэтому должны выражаться через вероятности.
- Вероятность исхода для отдельного больного наилучшим образом оценивается на основании прошлого опыта наблюдений за группами подобных больных.
- Клинические наблюдения предполагают возможность предвзятости и систематических ошибок, поскольку сделаны они экспериментатором-врачом на объекте наблюдения — человеке.
- Любые исследования, включая клинические, подвержены влиянию случайности. Поэтому, чтобы избежать заблуждений, клиницисты должны полагаться на наблюдения, основанные на твердых научных принципах, включающих способы уменьшения предвзятости и оценку роли случайности.

Важным этапом эволюции и совершенствования научно обоснованной

медицинской практики стало развитие доказательной медицины (evidence-based medicine, англ. — медицина, основанная на доказательствах). Доказательная медицина (ДМ) это такой подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах больных [2, 7].

Голос здравого смысла заставляет специалистов прислушиваться к доказательной медицине, которая говорит о том, что нужно применять только те методы, эффективность которых научно доказана, а те, эффективность которых не известна, научно не доказана, применять не надо. Но огромная армия пациентов обращается за теми методами диагностики и лечения, которые предлагает неконвенциональная медицина. Неконвенциональная медицина — условное понятие, объединяющее способы диагностики, предупреждения и лечения болезней человека, которые по тем или иным причинам не получили всеобщего признания у врачей. Основной причиной этого обычно является отсутствие четких правил, большая доля субъективности в выборе и применении данных методов, плохая воспроизводимость результатов в руках разных специалистов и, вследствие этого, сложности в проведении объективных испытаний их эффективности и широкого внедрения в клиническую практику. Существуют определенные трудности и разночтения в терминологии и описании диагностических и терапевтических воздействий в сфере неконвенциональной медицины: народная, традиционная, комплементарная, или дополнительная, альтернативная [3, 8].

Народная медицина представляет собой общий итог накопленных знаний, верований и навыков, основанных на теории, убеждениях и опыте коренных народов и представителей различных культур, независимо от того, можем мы их объяснить или нет, которые используются для поддержания здоровья, а также для профилактики, диагностики и улучшения состояния при физических и психических расстройствах.

В соответствии с позицией ВОЗ [3], традиционная медицина — это комплексный термин, который относится как к системам народной медицины, таким как традиционная китайская медицина, индийская аюрведа, арабская медицина унани, так и к различным формам медицины коренных народов.

Наряду с термином «народная медицина» в ряде стран для определения широкого набора существующих видов практики в сфере здравоохранения, которые не являются частью собственных традиций страны и не включены в основную систему медико-санитарной помощи, используются термины «комплементарная (дополнительная) и альтернативная медицина».

Комплементарная медицина (Complementary medicine) — все виды неконвенциональной медицины, используемые в целях здравоохранения совместно с конвенциональной медициной. По предложению Кокрановского содружества комплементарная медицина (КМ) — это диагностика, лечение и/или профилактика, которые дополняют конвенциональную (официальную) медицину, способствуя общим целям сохранения здоровья и удовлетворению спроса, не предоставляемого официальной медициной, или за счет диверсификации официальных рамок медицины. Комплементарная медицина включает в себя по большей части те направления и практики, которые описаны и исследованы, имеют наработанный практический опыт и традиции, а их действенность подтверждена соответствующей клинической практикой [9].

Комплементарная медицина зачастую практикуется и изучается совместно с альтернативной медициной. На Западе широко распростран [10–12] термин «комплементарная и альтернативная медицина» — КАМ (англ. Complementary and Alternative Medicine, CAM), применяемый для всех видов терапии, не принадлежащих к конвенциональной медицине [13]. Однако понятие «комплементарная медицина» отличается от альтернативной. В то время как комплементарная медицина используется совместно с конвенциональной медициной, альтернативная медицина — вместо конвенциональной. Таким образом, в настоящее время происходит определенное разграничение между терминами «ком-

плементарный» и «альтернативный». Альтернативная медицина — методы, противостоящие официальной медицине (нередко антинаучные, используемые вместо медицинских средств). Альтернативная медицина — это когда что-то применяется вместо научно обоснованного вмешательства (кроме термина «альтернативная медицина» иногда используют термин «параллельная», «нетрадиционная»).

Востребованность услуг неконвенциональной медицины

Несмотря на успехи конвенциональной медицины интерес к народной, комплементарной, альтернативной медицине не только не уменьшается, но и растет. Так, в США 42% пациентов обращаются за услугами неконвенциональной медицины, 70% населения в Канаде хотя бы один раз прибегали к использованию таких методов, в Великобритании — 20%. Процентный показатель для населения, обращающегося за услугами КАМ, достигает 75% во Франции, 48% в Австралии, 38% в Бельгии. В Африке, где до 80% населения используют народную медицину для удовлетворения своих медико-санитарных потребностей, идет интенсивный процесс институционализации комплементарной и альтернативной медицины. Народная медицина в экономически неразвитых странах является наиболее доступным видом помощи и поэтому широко востребованным [3, 14–16].

В основе мотивации обращения пациентов, живущих в индустриально развитых странах, к народной, комплементарной, альтернативной медицине лежит множество других осознанных и неосознанных потребностей. Для некоторых выбор определяется недовольством системой здравоохранения. Так, в России, по данным «Левада-Центра» и ВЦИОМ, более 90% опрошенного в конце 2011 года населения недовольны системой здравоохранения. Для других — выбор определяется чисто экономическими соображениями (услуги народной медицины часто более дешевы). В ряде случаев определенную роль играет «географическая близость», доступность. Многие относятся к официальной медицине с некоторым страхом, испытывают неуверенность при встрече с врачом, а в условиях доми-

нирующих патерналистских отношений пытаются избежать авторитарного давления врача. Пациенты с тяжелыми хроническими заболеваниями испытывают разочарование в связи с отсутствием выздоровления или заметного улучшения состояния здоровья и т. п. Открытое обсуждение этих проблем между врачом и пациентом может иметь терапевтический эффект, а иногда быть достаточным само по себе. Пациенты могут испытывать неприемлемые побочные эффекты назначенного представителем официальной медицины лечения или столкнуться с трудностями адаптации к своей болезни. Непонимание или незнание ожиданий, тревог и надежд пациента обычным практикующим врачом, дефицит времени, отведенного для приема, невозможность обсуждения личных проблем при контакте врача с пациентом неизбежно способствуют оттоку пациентов в сферу неконвенциональной медицины. Существенное влияние на этот процесс и качество помощи оказывает отсутствие у врача, работающего в сфере конвенциональной медицины, информации о КАМ. Совет врача, который терпеливо выслушивает пациента и поддерживает его выбор, скорее сведет возможный риск к минимуму, чем рекомендация врача, в принципе не принимающего и отклоняющего комплементарную медицину. Более вероятно, что первая стратегия поощрит пациента использовать нетрадиционные методы как дополнение, а не как альтернативу медицине, основанной на доказательствах.

Анализ обращений больных аллергическими и иммуноопосредованными заболеваниями в Саратовской области к услугам неконвенциональной медицины показал, что 27% больных обращаются за помощью в храм; к услугам знахарей и народных целителей прибегает 16%; пользуются услугами экстрасенсов — 9%; гомеопатии — 4%, другими формами — 6%. При этом в России у 95% народных целителей отсутствует медицинское образование, а более 40% из них нуждаются в лечении психических отклонений [17]. Озабоченность по поводу безопасности, качества, выдачи лицензий тому, кто предоставляет такую помощь, заставляют искать доказательства эффективности продуктов и курсов народной медицины и КАМ.

Необоснованное использование альтернативной медицины практиками и потребителями

По мере развития научной медицины не утратила своего значения псевдонаучная, псевдомедицинская деятельность, направленная на получение выгоды от вводимых в заблуждение людей — шарлатанство, знахарство, мошенничество. Это связано с агрессивной рекламой таких подходов, а также тем, что определенная часть населения в результате собственной интеллектуальной ограниченности, недостаточной информированности, качественно низкого начального и специального образования не может получить и воспринять фундаментальные базовые научные знания. Поэтому они легко отклоняются на предложения о снятии «порчи», «очищение кармы», «открытие чакр», улучшение «ауры» и т. д. Формы и проявления псевдонаучных практик в сфере диагностики и лечения могут быть самыми разными в зависимости от бытовых, национальных традиций, уровня культуры и других условий.

Сфера диагностики

В последнее время растет число коммерческих предложений по использованию спорных методов при диагностике аллергических заболеваний. Имея внешние признаки теста, эти диагностические методы не согласуются с современными знаниями по патофизиологии аллергии, научные доказательства их использования при любых (как аллергических, так и неаллергических) заболеваниях отсутствуют. Оценка таких тестов в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях (ДСПКИ) приводит к результатам, сопоставимым с плацебо. В качестве примера «диагностических» процедур, которые не базируются на научном фундаменте, не прошли надлежащим образом контролируемых клинических испытаний и поэтому неприемлемы в аллергологии-иммунологии [6], можно назвать цитотоксический тест, провокацию-нейтрализацию, прикладную кинезиологию, Vega Testing — определение электромагнитных полей, создаваемых испытуемым, анализ волос (Hair Analysis), электродермальную диагностику, гемосканирование «живой капли крови». Два последних «модных» метода особенно активно рекламируются. Суть метода электродермальной диагностики

связана с измерением электрического сопротивления кожи до и после воздействия аллергена. При этом аллерген в контейнере ставят на включенную в электрическую цепь металлическую чашку, соединяющую больного и гальванометр. Сторонники этой странной процедуры используют для ее проведения кожные точки при акупунктуре. Исполнители этой процедуры гарантируют нереальные результаты:

- «Проверить на совместимость с организмом пациента назначенных медикаментов, а также выявить аллергены, продукты питания, косметику, украшения и пр., оказывающие негативное влияние на организм пациента.
- Определить не только совместимость, но и персональную дозировку.
- Тестирование лекарственных средств проводится в специальном контейнере, т. е. без приема внутрь организма».

Однако реальные возможности теста стремятся к нулевому значению. Процедура не имеет рациональной физиологической основы. Специальные исследования, подтверждающие достоверность теста, в широких масштабах не проводились, а при сравнительных исследованиях у пациентов с пылевой аллергией в Саратове отсутствовала корреляция результатов электропунктурной диагностики с анамнезом и положительными кожными пробами. Предположения о том, что воздействие аллергена может осуществляться через зажатый в руке контейнер, не выдерживают никакой критики.

Еще более фантастические рекламные обещания предлагаются при проведении гемосканирования (исследование «живой капли крови» с увеличением 1500). Как следует из рекламных предложений (далее текст цитируется без изменения стилистики): «Гемосканирование крови — это метод тестирования всех (выделено нами — авт.) систем организма посредством сканирования живой капиллярной капли крови (из пальца). Увеличение в 1500 раз позволяет увидеть:

- pH крови (закисленность крови приводит к склеиванию эритроцитов);
- дефицит ферментов для расщепления белков (дефицит ферментов также приводит к склеиванию эритроцитов);
- уровень водно-солевого обмена — наличие кристаллов различных солей. Наличие кристаллов мочевой

кислоты говорит об образовании песка или камней в желчном пузыре. Наличие кристаллов ортофосфорной кислоты говорит об развитии остеопороза. Наличие кристаллов холестерина говорит об образовании целлюлита у женщин и атеросклероза у мужчин;

- пищевые мутагенные/тератогенные токсины;
- поражение эритроцитов почечными токсинами/свободными радикалами;
- паразиты, грибы, бактерии, яйца глистов, цисты;
- активность, количество и качество иммунных клеток».

Апофеозом столь неправдоподобного, а точнее сказать — безумного, объяснения «находок» в мазке крови (ребенок Р. 5 лет, с аллергическим персистирующим ринитом, сенсibilизацией к клещам домашней пыли и отсутствием другой патологии) можно рассматривать заключение, которое гласит, что у него «выявлено:

- в плазме — личинки гельминтов, власоглав, простейшие, бактерии;
- кристаллоиды сахара;
- признаки дисбактериоза;
- синдром закисления средней тяжести».

Эти псевдонаучные методы диагностики имеют ярко выраженный прагматический характер и ориентированы исключительно на извлечение коммерческой прибыли от потребителей услуг.

Сфера лечения

Несмотря на то, что лечение не может относиться только к физическим процессам, а должно включать также ментальные и эмоциональные аспекты здоровья и даже такие области, как духовные ценности, поиск личного предназначения и интегрирующая природа религиозных верований, следует очень критично относиться к тем направлениям, которые включают заведомо неэффективные подходы, основанные на необычных идеях и фантазиях.

Например, апологеты гидроколонографии сообщают, что «неправильное питание является основной причиной скопления шлаков на стенках кишечника. Наибольшую опасность для организма представляют токсины, которые содержатся в шлаках и из кишечника распространяются по всему организму. Это негативно сказывается на здоровье, ослабляет иммунитет, поражает внутрен-

ние органы. Практика показала, что систематическое очищение кишечника, проводимое 1–2 раза в год, оказывает положительный эффект на укрепление всего организма». В медицинской терминологии термин «шлаки» отсутствует; в сети PubMed и Кокрановской базе данных не найдено ни одной публикации со словом «hydrocolonotherapy», а рекламный текст извлекает из памяти описанный Я. Гашеком разговор бравого солдата Швейка с санитаром: «Не щади меня, даже если бы я был твой родной брат. Ставь клистир и никаких гвоздей. Помни, на этих клистирах держится Австрия».

Как будто бы соревнуясь в том, кто больше предложит антинаучных терапевтических подходов, коммерческие структуры обещают: «Эффективность процедуры увеличивается за счет совмещения колонотерапии с озонотерапией». Во многих странах мира озонотерапия не признана официальной медициной. Анализ большого количества публикаций в научных журналах показал, что в настоящее время нет оснований для утверждения о позитивном эффекте озонотерапии, а осложнения ее многочисленны [18].

Огромное количество потребителей имеют продавцы «живой» воды и этой же распространенной в природе жидкости, продающейся за небольшие деньги под названиями коралловая вода, железистая вода, вода из пограничного слоя, кластерная вода... Доминирующее утверждение продавцов чуда: «Вода — далеко не простое химическое соединение, а целостная «живая» система, способная помнить биологическую активность матрицы живого организма, с которым контактировала, реагировать на эмоции человека, вибрации голоса, звуки музыки». Объяснение механизмов подобных методов противоречит законам физики [19], согласно которым вода сохраняет память о кластере от нескольких пикосекунд (10^{-12}) до нескольких наносекунд (10^{-9}). Такие объяснения неправдоподобны, а сами методы просто не могут работать.

К псевдонаучным теориям относятся методы коррекции поля, «энергоинформационных воздействий» и т. п.

Окончание статьи читайте в следующем номере.

Быстропрогрессирующая почечная недостаточность: всегда ли гломерулонефрит?

Н. Л. Козловская*, доктор медицинских наук, профессор

И. Б. Колина*, **, кандидат медицинских наук

Л. А. Боброва*, **, кандидат медицинских наук

А. М. Кучиева*

Е. Ю. Хафизова*

*ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздравсоцразвития России,

**НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, Москва

Ключевые слова: почечная недостаточность, тромботическая микроангиопатия, тромбофилия, быстропрогрессирующий гломерулонефрит, артериальное давление, нефропатия, генетические нарушения, внутрисосудистое свертывание крови, тромбоз, гемолитико-уремический синдром.

Начиная с 60–70-х гг. прошлого века случаи стремительно развивающейся почечной недостаточности у больных, исходно не имевших патологии почек, традиционно расценивались как гломерулонефрит с логически вытекающей из этого диагноза попыткой остановить прогрессирование заболевания применением интенсивной иммуносупрессивной терапии. Однако в повседневной практике врача нередко встречаются пациенты, течение болезни у которых напоминает форму быстропрогрессирующего гломерулонефрита (БПГН), хотя по своей сути эта болезнь гломерулонефритом не является. Их отличают некоторые особенности развития заболевания, чаще всего ранняя и трудноконтролируемая артериальная гипертензия (АГ), сочетающаяся с неврологическими нарушениями (головные боли, транзиторные ишемические атаки или острое нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте), рецидивирующими осложнениями беременности у женщин, тромбозами, в том числе необычной локализации. Наследственный анамнез этих больных нередко отягощен по сердечно-сосудистым катастрофам и тромбозам. Другими особенностями,

свойственными этим пациентам, можно считать гиперкоагуляционные изменения при исследовании системы гемостаза, иногда с признаками активации внутрисосудистого свертывания крови.

Все это даже при казалось бы типичной клинической картине другого заболевания, например нефрита, позволяет заподозрить у таких больных сосудистую патологию почек, в первую очередь тромботическую микроангиопатию (ТМА), даже при отсутствии микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении.

Тромботическая микроангиопатия (ТМА) представляет собой особый тип поражения мелких внутриорганных сосудов, преимущественно почечных. Характеризуется сочетанием острых тромбозов, отека эндотелиальных клеток с отслойкой от базальной мембраны, утолщения сосудистой стенки с хроническими сосудистыми изменениями, включающими фиброзную гиперплазию интимы, артерио- и артериолосклероз и организующиеся тромбы с реканализацией или без нее, что в конечном итоге приводит к фиброзной окклюзии пораженных сосудов и может вызвать ишемическую атрофию коры почек вследствие нарушений перфузии. Учитывая однотипность гистологических изменений почек при любых заболеваниях, в основе которых лежит ТМА, в большинстве случаев биопсия почки

не позволяет дифференцировать формы ТМА друг от друга, несмотря на различия механизмов повреждения, приводящих к микроангиопатическим тромбозам. Однако независимо от того, развивается ли ТМА первично или вторично, центральным звеном патогенеза является повреждение сосудистого эндотелия в органах-мишенях, главным образом в почках. При этом клинические проявления в виде быстро нарастающей почечной недостаточности, тяжелой АГ, выраженной микрогематурии и даже массивной протеинурии не отличаются от таковых при быстропрогрессирующем гломерулонефрите (БПГН) [1].

До недавнего времени были известны практически лишь две формы ТМА — гемолитико-уремический синдром (ГУС) и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), не всегда отличимые друг от друга у взрослых пациентов. В 2006 году Besbas и соавт. предложили новую классификацию, в которую вошли все известные на сегодняшний день состояния, ассоциированные с развитием ТМА [2]. В настоящее время выделяют ТМА, ассоциированную с инфекцией, с генетическими или приобретенными нарушениями регуляторных белков системы комплемента (атипичный ГУС) и с дефицитом протеиназы, расщепляющей фактор Виллебранда (ADAMTS-13) (ТТП). ТМА, индуцированная инфекци-

ей, — это, в первую очередь, типичный постдиарейный ГУС, вызванный веротоксин-продуцирующей *Escherichia coli* (VTEC) или *Shigella dysenteriae* I типа, хотя к этой группе можно отнести также ТМА, ассоциированную с инфекцией *Citrobacter* и *Streptococcus pneumoniae*. Наряду с упомянутыми формами выделены формы, связанные с ВИЧ-инфекцией, злокачественными опухолями, их химио- и радиотерапией, с лечением ингибиторами кальцийнейрина и трансплантацией органов, беременностью и родами (преэклампсия-эклампсия, HELLP-синдром), злокачественной артериальной гипертензией (АГ), с приемом оральных контрацептивов, развивающиеся при аутоиммунных заболеваниях (системной красной волчанке, склеродермии, антифосфолипидном синдроме). Эти формы, по-видимому, можно считать вторичными, однако пока их патогенез остается неуточненным.

В последние годы получены данные, свидетельствующие о возможности тромботического поражения сосудистого русла почек при наиболее частых генетических формах тромбофилии — лейденской мутации V фактора свертывания крови, мутациях генов протромбина, ингибитора активатора плазминогена I типа (PAI-I) и метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) [3, 4]. Так, T. Raife и соавт. обнаружили, что у пациентов с клиническими и морфологическими признаками ТМА частота выявления мутации фактора V Leiden была достоверно выше по сравнению с контрольной группой. Кроме того, была выявлена тесная связь развития классических форм ТМА — ГУС и ТТП с носительством генотипа T/T гена MTHFR C 677 T и генотипа G/G гена, активируемого тромбином ингибитора фибринолиза (TAFI G505A), в исследованиях Sucker и соавт. [5].

В наших недавних исследованиях было установлено, что ТМА у пациентов с генетическими тромбофилиями, аналогично нефропатии, ассоциированной с антифосфолипидным синдромом (АФС), может развиваться либо как единственная форма поражения почек, либо сочетаться с уже существующей нефропатией, чаще всего хроническим гломерулонефритом (ХГН) [6]. Однако возможности развития этой патологии мало известны практическим врачам. Проиллюстрировать вышесказанное можно следующими примерами из нашей клинической практики.

Больная Д., 34 лет, обратилась в клинику для уточнения диагноза с жалобами на повышение артериального давления (АД) до 160/90–100 мм рт. ст., плохо уступающее приему антигипертензивных средств (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторы кальциевых каналов, агонисты II-имидазолиновых рецепторов — рилменидин), отеки, преимущественно голеней.

Из анамнеза: впервые изменения в анализах мочи выявлены в 2004 г., был диагностирован ХГН, в том же году наступившая беременность была прервана по медицинским показаниям на сроке 17–18 недель (документы не сохранились, известно лишь, что почки при УЗИ были нормальных размеров). Иммуносупрессивная терапия не проводилась. Впоследствии, в связи с персистирующим мочевым синдромом, была проведена биопсия почки, получено 14 клубочков, 4 из которых полностью склерозированы, в 5 клубочках в просвете капсулы массивные синехии между капсулой и капиллярными петлями, в большинстве клубочков значительное утолщение базальных мембран клубочков (БМК) и выраженный склероз мезангия, пролиферация мезангиальных клеток, очаговое утолщение и удвоение БМК. Строма вблизи склерозированных клубочков с очаговым фиброзом, лимфоцитарными и макрофагальными инфильтратами. Канальцевая система в очагах фиброза с очаговой деформацией, очаговым сужением и дилатацией — формирующаяся «щитовидная почка». Иммуногистохимическое исследование не проводилось. На светооптическом уровне изменения расценены как мезангиокапиллярный гломерулонефрит (МКГН). В связи с невысоким (0,5 г/л) уровнем протеинурии и стабильно нормальным уровнем АД активная терапия не проводилась.

В 2008 г. — вторая беременность, протекавшая без изменений в анализах мочи со стабильно нормальным уровнем АД, закончившаяся нормальными родами в срок, сын здоров. Сразу после родов разрешения пациентке стали беспокоить сильные головные боли, по поводу которых она обратилась к врачу лишь в 2010 г.: было зарегистрировано повышение АД до 170/120 мм рт. ст., переходящее повышение уровня креатинина крови без значимой протеинурии. Последовательное назначение иАПФ и БРА к нормализации и даже стабилизации АД не привело, БРА были отме-

нены в марте 2011 из-за гиперкалиемии. Назначены амлодипин и релминидин, фуросемид, но стабилизации АД достичь не удалось.

При осмотре 23.06.12 г. обращали на себя внимание сетчатое ливедо на коже конечностей и боковых поверхностей живота, пастозность голеней. При аускультации тоны сердца приглушены, аритмичные, небольшая тахикардия, частота сердечных сокращений (ЧСС) 89 уд./мин, АД 150/100 мм рт. ст. В анализах: стойко высокий (136 г/л), для регистрируемого уровня клубочковой фильтрации, гемоглобин крови, нормальный уровень (4,09 млн/мкл) эритроцитов с нормохромией, гематокрит — 39,5%, лейкоциты — 7,1 тыс./мкл без изменений в формуле, тромбоциты — 204 тыс./мкл, повышение СОЭ до 37 мм/ч. Протеинурия 2,0 г/л, осадок мочи — без особенностей. По данным коагулограммы: D-димер повышен до 1,750 мг/мл (более 3N), волчаночный антикоагулянт не обнаружен. Титр антител к кардиолипину в пределах нормы.

При УЗИ почки уменьшены в размерах: правая — 7,7×3,4×4,0 см, толщина паренхимы 0,9 см, левая — 7,7×4,9×4,0 см, толщина паренхимы 0,9 см. Кортикомедулярная дифференциация отсутствует. Дифференциация паренхима/почечный синус умеренно снижена. При ультразвуковой ангиографии — обеднение коркового кровотока в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК).

Особенности течения заболевания (быстрое значительное снижение фильтрационной функции почек, связь с беременностью и родами, скудные изменения в анализах мочи с относительно небольшой протеинурией), в сочетании с признаками активации внутрисосудистого свертывания крови (D-димер более 3N) и морфологической картиной почечного биоптата, на светооптическом уровне соответствующей мезангиокапиллярному гломерулонефриту (МКГН), позволили предполагать наличие у пациентки хронической ТМА как причины почечной недостаточности.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) почечных сосудов, проведенная для уточнения состояния почечного кровотока, выявила снижение пиковых скоростей кровотока в магистральных почечных и интрапаренхиматозных артериях с обеих сторон, свидетельствующее о выраженной ишемии, что косвенно подтверждало высказанное предположение. Мультиспиральная ком-

пьютерная томография (МСКТ) почек для уточнения диагноза не проводилась из-за выраженного снижения клубочковой фильтрации до 24,6 мл/мин.

Причина ТМА оставалась неясной, отсутствие анемии и тромбоцитопении позволили исключить ГУС/ТТП. Было высказано предположение о наследственной тромбофилии, с которой могло быть связано микроангиопатическое поражение почек. Для проверки этого предположения выполнено генетическое исследование, выявившее носительство неблагоприятных генотипов, ассоциированных с повышенным риском тромбообразования (гетерозиготные мутации фактора V — лейденская мутация, коагуляционных факторов XII, XIII, гена бета-цепи фибриногена (FGB), MTHFR, PAI-I), что послужило основанием для диагностики мультигенной тромбофилии.

В связи с этим было принято решение о назначении низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (фраксипарин 0,3–0,6 мл/сут) на длительный срок под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), D-димера, тромбоцитов крови, суточной протеинурии, биохимических показателей. Для коррекции АГ оставлены рилменидин 2 мг/сут, блокаторы кальциевых каналов под контролем ЧСС, фuroсемид.

В первый же месяц лечения АД стабилизировалось на нормальных цифрах с редкими подъемами до 140/100 мм рт. ст., на фоне монотерапии рилменидином в уменьшенной до 1 мг дозе, исчезли отеки. На третьем месяце терапии больная перенесла гипертонический криз с проходящим ухудшением функции почек. К четвертому месяцу от начала лечения отмечались стойкая нормализация функции почек, стабилизация АД на уровне 120–130/80 мм рт. ст. при приеме низких доз антигипертензивных средств, исчезновение протеинурии без применения иммуносупрессии, иАПФ и БРА у больной с диагнозом «хронический гломерулонефрит в стадии хронической почечной недостаточности (ХПН)» (табл.).

Контрольная УЗДГ почечных сосудов выявила относительное повышение значений пиковых систолических скоростей кровотока в магистральных почечных и интрапаренхиматозных артериях с обеих сторон с нормализацией индексов периферического сопротивления кровотоку как на магистральном, так и на интрапаренхиматозном уровне, что свидетельствует об улучшении микро-

Динамика основных лабораторных показателей больной Д. на фоне антикоагулянтной терапии			
Показатель	На момент обращения	Через 1,5 мес лечения НМГ	Через 4 мес лечения НМГ
Креатинин, мкмоль/л	285	167	88
Мочевина, ммоль/л	14,3		4,95
Мочевая кислота, ммоль/л	544	425	306
Калий, ммоль/л	5,1	5,8	4,9
Альбумин, г/л	42	–	39
Протеинурия, г/л суточная протеинурия, грамм	2,0/3,45	0/0,987	0/0,8
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	24,8	–	106
СО ₂ , мм/ч	37	5	3
Гемоглобин, г/л	120	136	134
D-димер, мкг/мл	3N	Отрицат.	Отрицат.

циркуляции обеих почек в ходе лечения.

Представленное наблюдение с отчетливым положительным эффектом антикоагулянтной терапии, причем не только на уровень азотистых шлаков крови и АД, но и на протеинурию и скорость клубочковой фильтрации вплоть до нормализации их значений, является косвенным свидетельством ишемического повреждения почек тромботического генеза у данной больной. Принимая во внимание несоответствие течения заболевания клинической картине МКГН, активацию внутрисосудистого свертывания крови в отсутствие нефротического синдрома, быстрый ответ на антикоагулянтную терапию, приведшую к полному восстановлению почечной функции, диагноз хронического гломерулонефрита, установленный пациентке на предварительном этапе, представляется неверным. Наиболее обоснован, с нашей точки зрения, диагноз хронической ТМА, несмотря на отсутствие признаков микроангиопатической гемолитической анемии (МАГА) и тромбоцитопении.

В последнее время появились сообщения о развитии ТМА у больных в отсутствии ГУС/ТТП и АФС, протекающей аналогично тому, что мы наблюдали у нашей пациентки. Более того, показано, что в отсутствие тромбоцитопении больные хронической ТМА имеют худший прогноз из-за трудностей диагностики, поскольку диагноз ТМА не включается в круг обсуждаемых заболеваний [7]. Данному диагнозу не противоречит картина мезангиокапиллярного гломерулонефрита, выявленная на светооптическом уровне, поскольку, как известно, целый ряд состояний (болезнь неамилоидного

отложения легких цепей, диабетическая нефропатия) наряду с хронической ТМА могут имитировать МКГН. Для дифференциальной диагностики МКГН и перечисленных состояний необходимо проведение иммуногистохимического и электронно-микроскопического исследований, не выполненных в данном случае.

Мы полагаем, что причиной развития ТМА с признаками ренальной дисфункции у представленной больной являются рецидивирующие тромбозы микроциркуляторного русла почек, а имеющаяся у нее мультигенную тромбофилию, по-видимому, следует считать фактором, предрасполагающим к тромбообразованию и его рецидивированию под влиянием классических провоцирующих факторов (беременность и роды). Особенности течения нефропатии, в том числе отсутствие эритроцитурии, изолированный характер протеинурии при морфологической картине МКГН, АГ, резистентная к трем антигипертензивным препаратам, эпизоды рецидивирующего повышения уровня креатинина и, наконец, срок достижения ХПН (6 лет от дебюта болезни) при относительно небольшой протеинурии, заставляли усомниться в диагнозе ХГН и свидетельствовали, скорее, о сосудистой природе заболевания, проявляющейся симптомами ишемии почечной ткани. Несмотря на отсутствие тромбоза капилляров клубочков и мелких внегломерулярных сосудов, имеющиеся гистологические изменения позволяют предполагать наличие хронической ТМА, аналогичной АФС. Отсутствие серологических маркеров АФС побудило нас искать иную причину тромбофилии, которой оказались множествен-

ные полиморфизмы в генах свертывания крови. Как было показано в наших предыдущих исследованиях, носительство трех и более мутантных аллелей в генах гемостаза, особенно комбинация замен в генах FGB, PAI-I и MTHFR, что имело место у нашей пациентки, вызывает формирование гиперкоагуляционного состояния с активацией внутрисосудистого свертывания крови в мелких внутрисосудистых сосудах [8] и способно, по-видимому, привести к развитию ТМА.

Представленное наблюдение призвано привлечь внимание практических врачей к нефропатиям, протекающим с относительно небольшой протеинурией, ранним повышением уровня креатинина, с довольно высоким темпом прогрессирования почечной недостаточности, напоминающим БПНГ. Однако в случаях отсутствия классической клинической картины последнего, генетическое исследование, направленное на верификацию тромбофилии, наряду с биопсией почки может быть использовано как дополнительный диагностический инструмент в диагностике ТМА.

В отличие от первой пациентки, во втором представляемом случае течение болезни сопровождалось яркими системными проявлениями.

Больной 29 лет. Данные о семейном анамнезе отсутствуют. Курит. В возрасте 28 лет (2007 г.) стали беспокоить головные боли, зафиксировано повышение АД до 200/100 мм рт. ст., к врачам не обращался, при повышении АД самостоятельно принимал Энап. В августе 2009 г. после пребывания в жарком климате появился навязчивый сухой кашель, одышка в покое. При обследовании: АД 200/120 мм рт. ст., анемия (гемоглобин 104 г/л) и выраженная азотемия (содержание креатинина в сыворотке крови (Скр) 6,7 мг/дл). При эхокардиографии выявлены расширение полостей левого желудочка и левого предсердия, диффузный гипокинез и умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка, фракция выброса 43%, утолщение створок митрального клапана, признаки легочной гипертензии, небольшое количество жидкости в полости перикарда. Диагностирована злокачественная АГ, обсуждался диагноз миокардита. Назначена антигипертензивная терапия (диуретики, бета-адреноблокаторы, иАПФ), в результате которой АД снизилось до 150/80 мм рт. ст. Обследование было продолжено в Городской клинической больнице имени С.П.Боткина (г. Москва),

где выявлены: усугубление анемии (гемоглобин 91 г/л), тромбоцитопения (153 тыс./мкл), повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 724 ед/л, минимальный мочевого синдром (протеинурия 0,25 г/л) без изменения мочевого осадка, при сохранном диурезе (1500 мл/сут) отмечено дальнейшее нарастание уровня креатинина (Скр 7,5 мг/дл). При рентгенологическом исследовании отмечалось усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента. При ультразвуковом исследовании почки нормальных размеров (правая 103×46 мм, левая 95×47 мм, толщина паренхимы 19–20 мм рт. ст.), контуры ровные, эхогенность паренхимы повышена, конкрементов не выявлено. Для исключения вазоренального генеза артериальной гипертензии и почечной недостаточности была выполнена УЗДГ почечных сосудов, не выявившая признаков их окклюзии. При иммунологическом исследовании данных за системное заболевание не получено (СОЭ 13 мм/час, антинуклеарный фактор (АНФ) 0,3 ед/мл (норма до 1,0), С3 компонент комплемента 1,14 ед/мл (норма 0,9–1,8), С4–0,28 ед/мл (норма 0,1–0,4) антитела к одноцепочечной (ss) ДНК 9 ед/мл (норма до 20 ед/мл), антитела к двухцепочечной (ds) ДНК 13,7 ед/мл (норма до 20 ед/мл), антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA) — не обнаружены).

Иммунологические маркеры АФС (антитела к кардиолипину (АКЛ), волчаночный антикоагулянт (ВА)) — отрицательные. По данным коагулограммы фибриноген 4,0 г/л (норма 2–4 г/л), антитромбин III — 102% (норма 80–120%), АЧТВ — 30 сек (норма 27–39 сек), протромбиновый индекс (ПТИ) — 91% (норма 80–120%), повышение уровня растворимых комплексов фибрин-мономеров (РКФМ) до 4N (норма до 4 мг%).

Для уточнения характера поражения почек выполнена пункционная биопсия. В биоптате 22 клубочка, клубочки стянуты друг к другу, 2 из них полностью склерозированы, в 4 — ишемия капиллярных петель, еще в одном клубочке капиллярные петли коллабированы, стенка их утолщена, имеются двойные контуры. Диффузный склероз интерстиция, атрофия канальцев, занимающая более 70% площади паренхимы. Неспецифическая инфильтрация интерстиция воспалительными клетками в зоне склероза. В двух артериях малого калибра — миоинтимальная пролиферация и склероз интимы; в артериолах — мукоидное

набухание интимы с сужением просвета сосудов. Заключение: тромботическая микроангиопатия.

При контрольной эхокардиографии, выполненной через месяц от дебюта заболевания, выявлено уплотнение створок митрального и трикуспидального клапанов, умеренная симметричная гипертрофия миокарда левого желудочка, незначительное снижение фракции выброса (50%). Нарушение локальной сократимости: гипокинез задненижнего, нижнего, базального, нижнеперегородочного сегментов миокарда левого желудочка. Незначительно истончена и выбухает в полость правого предсердия межжелудочковая перегородка, без признаков патологического шунтирования. Митральная, трикуспидальная регургитация II степени. Значительная легочная гипертензия (давление в легочной артерии 53 мм рт. ст.). Консультирован кардиологом, диагностирован заднедиафрагмальный инфаркт миокарда неизвестной давности, постинфарктный кардиосклероз.

Принимая во внимание клиническую картину заболевания, данные морфологического исследования ткани почки, отрицательные серологические маркеры АФС, было выполнено генетическое исследование, выявившее мультигенную тромбофилию, представленную сочетанием гомозиготных мутаций в генах MTHFR, FGB и гетерозиготных — в генах PAI-I, тромбоцитарного рецептора фибриногена (ITGB3).

Терапия Конкором, Энапом, Тромбассом позволила стабилизировать АД на уровне 150–160/90 мм рт. ст., однако отмечалось дальнейшее прогрессирование почечной недостаточности, к октябрю 2009 г. уровень креатинина крови достиг 9 мг/дл. Диагностирована терминальная ХПН, сформирована артериовенозная фистула для планового начала лечения программным гемодиализом. Однако, принимая во внимание наличие у больного мультигенной тромбофилии, в качестве «терапии отчаяния», после консультации в клинике нефрологии, внутренних и профессиональных заболеваний им. Е.М.Тареева Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, была предпринята попытка лечения низкомолекулярными гепаринами (Клексан в максимальной дозе 80 мг/сут), на фоне которого через 2 недели было отмечено снижение уровня креатинина до 7,7 мг/дл, исчезновение одышки, нормализация уровня АД (130/90 мм рт. ст.). В связи с улучшением самочувствия больной воздержался от начала лече-

ния гемодиализом, терапия НМГ была продолжена. Через 3 месяца от начала лечения НМГ отмечено снижение уровня креатинина до 5,1 мг/дл, еще через 2 месяца (март 2010 г.) его уровень составил 4,0 мг/дл. В результате антикоагулянтной терапии (Фраксипарин — 0,3 мл/сут), проводимой без перерыва в течение последующих 1,5 лет, удалось добиться стабилизации функции почек. При контрольном обследовании в клинике имени Е. М. Тареева в феврале 2011 г. креатинин крови сохранялся на уровне 4,0–4,5 мг/дл, D-димер — в пределах нормы, АД контролировалось на цифрах 130–140/90 мм рт. ст. приемом Лозапа 50 мг/сут и амлодипина 10 мг/сут. По данным эхокардиографии отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров левого и правого предсердий, нормализация фракции выброса до 56%, некоторое уменьшение выраженности легочной гипертензии (давление в легочной артерии 51 мм рт. ст.). При ультразвуковом исследовании — размеры почек несколько уменьшены, но сохраняются в пределах нормы (10×5,0 см), толщина паренхимы 16 мм, контуры четкие, неровные.

Таким образом, приведенное клиническое наблюдение иллюстрирует развитие у больного с изолированной наследственной тромбофилией мультиорганного поражения, манифестировавшего сердечной, легочной и почечной недостаточностью. Наличие полиорганной патологии в сочетании с тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией (МАГА), о чем свидетельствовало падение уровня гемоглобина с параллельным нарастанием уровня ЛДГ, подтвержденная морфологически ренальная тромбофилетическая микроангиопатия позволяли обсуждать возможность развития у больного катастрофического антифосфолипидного синдрома, тромбофилетической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП) или атипичного гемолитико-уремического синдрома (аГУС). Однако отрицательные серологические маркеры АФС при повторных определениях позволили отвергнуть диагноз катастрофического антифосфолипидного синдрома. Умеренная тромбоцитопения, нормальный уровень ADAMTS-13 (85%), отсутствие поражения головного мозга противоречили диагнозу ТТП. Мы не имели возможности исследовать уровень факторов Н и I комплемента, дефицит которых в настоящее время считается основной причиной развития аГУС, однако общая гемолитиче-

ская активность комплемента, а также уровни С3 и С4 компонентов комплемента оставались в норме. Принимая во внимание выраженную активацию внутрисосудистого свертывания крови, данные морфологического исследования ткани почки, была предпринята попытка проведения антикоагулянтной терапии, которая позволила добиться снижения креатинина до 4,5 мг/дл, АД до 130–140/90 мм рт. ст., сохранять их на достигнутом уровне в течение 2 лет и, следовательно, отсрочить начало заместительной почечной терапии.

В обоих представленных случаях не вызывает сомнения развитие ТМА: в первом случае — с изолированным поражением сосудов почек, во втором в рамках генерализованного мультиорганного поражения. По-видимому, выраженность МАГА и тромбоцитопении, являющихся диагностическими критериями классических форм ТМА (ГУС/ТТП), зависит от обширности поражения микроциркуляторного русла. Поэтому локальное поражение почечного сосудистого русла в первом случае не привело к явному формированию этих состояний. Во втором же наблюдении, напротив, отмечалось мультиорганное повреждение с вовлечением большой площади микроциркуляторного русла, что и сопровождалось развитием массивного микроангиопатического гемолиза, подтвержденного лабораторно (анемия, повышение ЛДГ), и тромбоцитопенией.

Обычно органом-мишенью микроангиопатического тромбообразования при ТМА служат почки, однако в ряде случаев, как в нашем втором наблюдении, возможна генерализация процесса, приводящая к развитию полиорганной ишемии и недостаточности. В качестве причины подобных состояний в последнее время широко обсуждается в том числе и развитие аГУС взрослых. Основу этой патологии составляет дефект регуляторных механизмов системы комплемента, приводящий к неконтролируемой активации его конечных компонентов (комплекс мембранной атаки), что сопровождается повреждением эндотелия и тромбообразованием в сосудах микроциркуляторного русла жизненно важных органов.

При этом в обоих описанных случаях имеются генетические отклонения, что позволяет обсуждать имеющиеся наследственные формы тромбофилии в качестве важного этиологического фактора ТМА. В последние годы появились описания ТМА при наследствен-

ных тромбофилиях [9–14]. И если в первом наблюдении можно утверждать, что мультигенная тромбофилия являлась основной причиной почечной ТМА, то во втором — ее, скорее всего, можно рассматривать как дополнительный фактор риска развития аГУС, возможно, обеспечившей тяжесть и распространенность органного поражения. Несмотря на отсутствие четких лабораторных признаков заболевания, диагноз аГУС у второго больного может обсуждаться, поскольку патология системы комплемента, по современным представлениям, выявляется лишь у 50% больных с этой формой ТМА [15].

Представленные наблюдения демонстрируют необходимость активного диагностического поиска в отношении ТМА при сочетании признаков сосудистой нефропатии (небольшая протеинурия в сочетании со скудным мочевым осадком, тяжелая или злокачественная АГ, быстрое нарастание почечной недостаточности с признаками нарушения почечного кровотока при УЗДГ) с МАГА (шизоцитоз, повышение ЛДГ) и/или тромбоцитопенией. Снижение в этой ситуации общей гемолитической активности комплемента должно насторожить лечащего врача в отношении аГУС, диагноза, до настоящего времени крайне редко устанавливаемого взрослым пациентам. Особенности течения болезни у наших больных, в том числе и ответ на антитромботическую терапию, позволяют предполагать, что, кроме острых форм ТМА, к которым принадлежат постдиарейный и атипичный ГУС, ТТП и катастрофический АФС, возможно, по-видимому, и хроническое течение ТМА, обусловленной мультигенной тромбофилией. Это не противоречит современной классификации ТМА, где существует рубрика «обусловленная другими генетическими причинами» [2]. По-видимому, начальным признаком такой формы ТМА служит тяжелая АГ, как это имело место у обоих больных, причем у второго пациента она практически на год опередила развитие других симптомов. Можно предположить, что пребывание в жарком климате способствовало генерализации микроангиопатического тромбообразования и явилось разрешающим фактором, приведшим к развитию аГУС у больного с генетической формой тромбофилии и, возможно, патологией комплемента. Очевидна необходимость обязательного проведения в подобных случаях биопсии почки с иммуногистохимическим и электронно-микроскопическим исследова-

дованиями, позволяющими выявить как признаки острых тромбозов (около 30% случаев), представлявших ранее наиболее характерным морфологическим проявлением поражения почек у больных ТМА, так и, чаще, сочетания хронических изменений артерий в виде фиброзной гиперплазии интимы со сморщиванием или удвоением БМК. Подобные изменения описаны в биоптатах почек больных первичным АФС, содержавших фибриновые тромбы, и в случае такого сочетания с очевидностью указывают на существование хронической ТМА [11]. У обоих представленных пациентов имелись ее признаки — у первой больной в виде картины, напоминающей МКГН, у второго — в виде тяжелых ишемических изменений с коллапсом клубочков. Обязательным компонентом гистологической картины хронической ТМА являются изменения канальцев вплоть до тиреоидизации и атрофии, фиброз интерстиция, как это отмечено у обоих пациентов. При хронической ТМА любой этиологии показано назначение противотромботической терапии. В обоих представленных нами случаях лечение низкомолекулярными гепаринами привело к улучшению функции почек: в первом — с полным восстановлением, а во втором — со значительным улучшением, позволившем отсрочить начало заместительной почечной терапии.

В последние десятилетия повсеместно в мире отмечается значительный рост числа венозных и артериальных тромбозов. Признание роли тромбофилии в развитии тромботических осложнений различных заболеваний является одним из важнейших открытий последних лет. Благодаря активным исследованиям в этой области выделены группы пациентов высокого риска в отношении развития тромбозов. К ним относятся: генетическая тромбофилия (дефицит антитромбина III, протеинов С и S, наличие лейденской мутации, мутации гена протромбина), АФС, рецидивирующие тромбозы в анамнезе, тромбозомболические осложнения во время беременности у женщин. Однако очевидна и возможность развития тромбозов микроциркуляторного русла различных органов, в первую очередь почек, у пациентов с тромбофилиями. Следует отметить, что к тромбообразованию в сосудах малого калибра приводит, скорее, не дефицит естественных антикоагулянтов, а комбинация полиморфизмов нескольких генов гемостаза, в первую очередь PAI-I, FGB, MTHFR, как это оказалось у представленных

пациентов. При сочетании тромбофилии с заболеванием почек отмечается нарастание тяжести почечного процесса с ускоренным развитием почечной недостаточности, поэтому такие состояния нуждаются в своевременной диагностике и лечении. Однако до настоящего времени в подавляющем большинстве случаев развитие острой почечной недостаточности у больных терапевтического профиля рассматривается либо как БПГН, либо как обострение ХГН, своевременно не диагностированного ранее. В случае явного цитопенического синдрома (анемия, тромбоцитопения), как правило, диагностируют системную красную волчанку с поражением почек, а при полиорганной недостаточности — системные васкулиты. По-видимому, пришло время включать в круг диагностического поиска при подобных ситуациях ТМА, в первую очередь аГУС. Это обусловлено особенностями течения ТМА, быстро приводящей к неблагоприятному исходу даже при хронической ее форме. Вот почему своевременно установленный диагноз, от которого зависит тактика лечения, может изменить прогноз.

Поводом для исключения ТМА, таким образом, у больных с поражением почек могут служить следующие признаки: остонефритический синдром в сочетании с анемией и/или тромбоцитопенией, развившаяся de novo тяжелая или злокачественная АГ или внезапное озлокачествление существовавшей ранее АГ, сочетание тяжелой АГ с нарушением функции почек независимо от наличия или отсутствия мочевого синдрома у молодого пациента, наличие указаний в анамнезе на перенесенную раннюю (до 34 нед беременности) преэклампсию, после которой в течение не менее 6 мес сохраняются АГ, нарушение функции почек, мочевого синдрома — изолированные или в разных сочетаниях. Представление о тромбофилии и ТМА должно прочно войти в нефрологическую практику наряду с БПГН — идиопатическим или обусловленным системными заболеваниями. ■

Литература

1. Levine J. S., Rauch J. Renal involvement in the antiphospholipid syndrome. In: Rheumatology and the kidney. Ed. by D. Adu, P. Emery, M. Madaio. Oxford University Press, 2001: 133–166; Moake J. L. Thrombotic microangiopathies // N Engl J Med. 2002: 347: 589–600.
2. Besbas N., Karpman D., Landau D. et al. A classification of hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura and related disorders // Kidney Intern. 2006: 70: 423–431.

3. Raife T. J., Lentz S. R., Atkinson B. S. et al. Factor V Leiden: a genetic risk factor for thrombotic microangiopathy in patients with normal von Willebrand factor-cleaving protease activity // Blood. 2002. Vol. 99. P. 437–442.
4. Gong R., Liu Z., Chen Z., Li L. Genetic variations in plasminogen activator inhibitor-1 gene and beta fibrinogen gene associated with glomerular microthrombosis in lupus nephritis and the gene dosage effect // Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi. 2002. Vol. 19. P. 1–5.
5. Sucker C., Kurschat C., Farokhzad F. et al. The TT Genotype of the C677 T Polymorphism in the Methylentetrahydrofolate Reductase as a Risk Factor in Thrombotic Microangiopathies // Results From a Pilot Study Clin Appl Thromb Hemost. 2009. Vol. 15. P. 283–289.
6. Боброва Л. А., Козловская Н. Л., Шкарупо В. В. и соавт. Влияние генетической формы тромбофилии на клинко-морфологические проявления и характер течения хронического гломеруло-нефрита // Нефрология и диализ. 2010. № 1 (12). С. 25–33.
7. Боброва Л. А., Козловская Н. Л., Шкарупо В. В. и соавт. Влияние генетической формы тромбофилии на клинко-морфологические проявления и характер течения хронического гломеруло-нефрита // Нефрология и диализ. 2010. № 1 (12). С. 25–33.
8. Боброва Л. А. Поражение почек при наследственных и приобретенных тромбофилиях. Автореф. дисс. кан. мед. наук. М., 2010.
9. Raife T. J., Lentz S. R., Atkinson B. S. et al. Factor V Leiden: a genetic risk factor for thrombotic microangiopathy in patients with normal von Willebrand factor-cleaving protease activity // Blood. 2002: 99: 437–442.
10. Gong R., Liu Z., Li L. Epistatic effect of plasminogen activator inhibitor I and β -fibrinogen genes on risk of glomerular microthrombosis in lupus nephritis // Arthritis Rheum 2007: 56: 1608–1617, доказана принадлежность к группе ТМА АФС-нефропатии.
11. Nochy D., Daugas E., Droz D. et al. The Intrarenal Vascular Lesions Associated with Primary Antiphospholipid Syndrome // J Am Soc Nephrol. 1999: 10: 507–518.
12. Шилов Е. М., Козловская Н. Л., Метелева Н. А. и соавт. Клинические проявления нефропатии, связанной с антифосфолипидным синдромом, при первичном антифосфолипидном синдроме // Терапевт. архив. 2003: 75 (6): 22–27.
13. Козловская Н. Л., Шилов Е. М. Нефропатия при антифосфолипидном синдроме как вариант тромботического микроангиопатического поражения почек // Российский медицинский журнал. 2002, № 4, с. 3–5.
14. Piette J. C., Cacoub P., Wechsler B. Renal manifestation of the antiphospholipid syndrome. Semin Arthritis Rheum 1994: 23: 357–366.
15. Hirt-Minkowski P., Dickenmann M., Schifferli J. A. Atypical hemolytic uremic syndrome: update on the complement system and what is new // Nephron Clin Pract. 2010: 114 (4): c219–35.

Ингибиторы протонной помпы:

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДБОРА ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Э. П. Яковенко*, доктор медицинских наук, профессор

А. Н. Иванов*, кандидат медицинских наук, доцент

А. В. Яковенко*, кандидат медицинских наук, доцент

Н. А. Агафонова*, кандидат медицинских наук, доцент

А. С. Прянишникова*, кандидат медицинских наук, доцент

Л. П. Краснолобова**

О. И. Костюкович**

С. В. Белякова***

*ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздравсоцразвития России,

**ДКЦ № 1, Москва

***МУЗ ГП, Орехово-Зуево

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, изжога, регургитация, рефлюкс-эзофагит, слизистая оболочка пищевода, соляная кислота, рН-метрия, ингибиторы протонной помпы, омепразол, эзомепразол, пантопразол, рабепразол.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся забросами (рефлюксом) в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, возникающими вследствие нарушений моторно-эвакуаторной функции эзофагогастродуоденальной зоны с развитием клинических проявлений и/или осложнений. Наиболее характерными симптомами ГЭРБ являются изжога и регургитация, а наиболее распространенным осложнением — рефлюкс-эзофагит.

ГЭРБ является одним из наиболее распространенных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта и по праву считается болезнью XXI века [1]. Клинические проявления и осложнения ГЭРБ снижают качество жизни, а также трудоспособность больных и ставят данное заболевание в ряд социально значимых. Так, изжога, являющаяся наиболее характерным симптомом заболевания, ухудшает качество жизни у 60% европейских респондентов [2]. По результатам российских эпидемиологических исследований, проведенных в Новосибирске, Санкт-Петербурге и Красноярске (1700, 1898 и 508 опро-

шенных соответственно), отмечено, что изжога имеет место у 46–60% жителей данных городов [2]. В среднем по России распространенность ГЭРБ составляет 13,3%, что незначительно отличается от данных, полученных в европейских странах и США [1]. При несвоевременной диагностике и отсутствии эффективного лечения у значительного числа больных отмечается склонность заболевания к прогрессированию и развитию таких опасных для жизни осложнений, как кровотечения, пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода, частота и смертность от которых значительно выросли [3], что делает проблему лечения ГЭРБ актуальной.

Согласно современным представлениям ГЭРБ, с патофизиологической точки зрения, является преимущественно кислотозависимым заболеванием, развивающимся на фоне нарушения двигательной функции верхних отделов пищеварительного тракта [4]. У большинства пациентов ГЭРБ доминантным механизмом формирования симптомов является контакт слизистой оболочки (СО) пищевода с желудочной кислотой и пепсином, что приводит к нарушению защитных барьеров и развитию повреждений [5]. У пациентов с ГЭРБ в большинстве случаев степень тяжести эзофагита коррелирует не только с продолжительностью воздействия кислоты на пищевод, но и с повы-

шением кислотности рефлюктата [6]. Повышенный уровень секреции соляной кислоты, который, по некоторым данным, отмечается у 80–95% пациентов, является одним из существенных факторов риска развития ГЭРБ [7]. Роль кислотно-пептического фактора в развитии ГЭРБ подтверждается и высокой эффективностью антисекреторных препаратов в лечении данной категории больных [4]. Таким образом, одной из приоритетных задач патогенетической терапии ГЭРБ является эффективное подавление желудочной секреции.

Несмотря на ряд проведенных исследований, все еще остается неразрешенным вопрос о механизмах формирования симптомов, связанных с кислотным рефлюксом. Некоторые авторы полагают, что за их развитие ответственна измененная чувствительность хеморецепторов пищевода в результате действия на них кислоты или медиаторов воспаления [8]. Анализ результатов электронно-микроскопических исследований показал, что в СО пищевода под влиянием соляной кислоты отмечается расширение межклеточных пространств, что позволяет ионам водорода достигать чувствительных нервных окончаний [9]. Укорочение времени экспозиции соляной кислоты в пищеводе способно нормализовать структуру и снизить чувствительность СО к факторам агрессии.

Вместе с тем установлено, что не более 5% всех эпизодов кислотных рефлюксов вызывают появление симптомов как у пациентов с эзофагитом, так и при эндоскопически негативной ГЭРБ [10].

Наряду с соляной кислотой существенную роль в генезе развития клинических проявлений ГЭРБ играет ряд других некислотных факторов. Отмечено, что наиболее частым триггером симптомов ГЭРБ является пища, особенно повышенной жирности [11]. Известно, что инфузия жира в просвет двенадцатиперстной кишки больным ГЭРБ существенно сокращает латентный период до появления изжоги и увеличивает ее интенсивность, что может быть связано с вовлечением в механизмы формирования клинических проявлений эффектов холецистокинина или других кишечных нейротрансмиттеров. Кроме того, причинами появления симптомов могут быть воздействие на пищевод объема рефлюктата (жидкого или газообразного) и расстройства перистальтики пищевода. Так, растяжение пищевода воздушным баллоном индуцировало появление изжоги у значительного числа здоровых добровольцев и больных ГЭРБ [8]. Помимо этого, по данным высокочастотной внутрипросветной ультрасонографии выявлена существенная корреляция между эпизодами изжоги и патологически длительными сокращениями продольной мускулатуры пищевода. Желчные рефлюксы могут быть другой возможной причиной симптомов изжоги, а сочетание желчных с кислотными рефлюксами существенно коррелирует с выраженностью ГЭРБ [12]. Определенную роль в восприятии внутрипищеводных стимулов играют психологические факторы. Так, психологическая коморбидность (беспокойство, напряжение, депрессия и т.д.) может вносить свой вклад в модулирование восприятия импульсов из пищевода, когда пищеводные физиологические стимулы низкой интенсивности воспринимаются как болезненные.

Большое число исследований, посвященных вопросам ведения ГЭРБ, свидетельствуют о том, что лечение данной патологии все еще остается не до конца разрешенной и сложной проблемой. Наряду с диетическими рекомендациями, изменением образа жизни (отказ от курения, снижение массы тела, подъем головного конца кровати и т.д.) антациды и алгинаты могут быть успешно использованы пациентами в целях самопомощи для купирования слабо выраженных клинических проявлений ГЭРБ. Вместе с тем в итоговом соглашении

конференции по ГЭРБ в Генвале (1999) отмечается, что меры по изменению образа жизни и прием антацидов являются малоэффективными и не могут быть рекомендованы в качестве начальной терапии данной категории больных [5].

Общепризнано, что купирование симптомов ГЭРБ и разрешение рефлюкс-эзофагита (РЭ) прямо коррелирует с продолжительностью и скоростью блокирования желудочной секреции, которая является важным фактором агрессии для СО пищевода [6]. Эффективный контроль внутрижелудочного, а следовательно, и внутрипищеводного уровня рН принципиально важен для быстрого и длительного купирования симптомов ГЭРБ, а также репарации поврежденной СО пищевода, независимо от степени тяжести эзофагита.

Установлено, что при 6–8-недельном курсе лечения стандартными дозами ранитидина купирование симптомов ГЭРБ и уменьшение воспалительных изменений СО пищевода отмечалось в 48–88% случаев, однако при наличии эрозий и язв СО пищевода — лишь в 27–45% случаев [6]. Также выявлено, что поддерживающая терапия стандартными дозами антагонистов H_2 -рецепторов гистамина не предотвращает рецидивов заболевания. Это может быть обусловлено целым рядом причин. Так, недостаточное блокирование постпрандиальной желудочной кислотности антагонистами H_2 -рецепторов в дневное время может быть связано с тем, что прием пищи не только снижает абсорбцию препарата, но и является стимулятором секреции кислоты в результате активации помимо гистаминовых также ацетилхолиновых и гастриновых рецепторов [6]. Кроме того, со временем у ряда пациентов развивается толерантность к блокаторам H_2 -рецепторов гистамина, что приводит к снижению уровня их эффективности [13].

В итоговом соглашении по ГЭРБ в Генвале указано, что ингибиторы протонной помпы (ИПП) являются оптимальным вариантом лечения ГЭРБ даже на ранней стадии, поскольку обладают наибольшей эффективностью, которая выражается в быстром достижении желаемых результатов при наименьшей общей стоимости лечения [5].

Метаанализ 43 исследований, проводившихся у пациентов с умеренным и тяжелым эзофагитом, подтвердил преимущество ИПП в сравнении с антагонистами H_2 -рецепторов гистамина [14]. Так, имеются данные, что антисекреторная активность ИПП не лимитируется приемами пищи, несмотря на сниже-

ние абсорбции. Кроме того, в отличие от антагонистов H_2 -рецепторов гистамина, ИПП блокируют конечный этап секреции соляной кислоты, не зависящий от природы стимуляции — вагусной, гистаминовой или гастриновой. Известно, что ИПП подавляют секрецию соляной кислоты селективно и не конкурентно, необратимо инактивируя молекулы H^+/K^+ АТФазы париетальных клеток. Активация секреции соляной кислоты обеспечивается за счет морфологических изменений париетальной клетки: заранее синтезированные и хранящиеся в цитоплазме клетки везикулы с расположенными в их мембране молекулами протонной помпы в ответ на функциональную стимуляцию встраиваются в апикальную мембрану клетки, увеличивая ее поверхность. В период стимуляции секреции на апикальной поверхности париетальных клеток образуется большое количество направленных внутрь клетки инвагинаций, называемых секреторными канальцами. Формирование секреторных канальцев в десятки раз увеличивает поверхность, через которую осуществляется секреция соляной кислоты. Концентрирующиеся в секреторных канальцах париетальных клеток молекулы ИПП активируются под действием секретируемой соляной кислоты и, ковалентно связываясь с SH-группами H^+/K^+ АТФазы, необратимо ингибируют этот фермент. При этом скорость активации молекул ИПП, а следовательно, и выраженность их антисекреторного эффекта тем выше, чем ниже рН среды в секреторных канальцах, т.е. чем выше уровень секреции соляной кислоты париетальной клеткой. ИПП могут блокировать молекулы H^+/K^+ АТФазы, только встроенные в апикальную поверхность клеточных мембран, в то время как внутриклеточные не ингибируются. Таким образом, существование огромного пула не активированных молекул H^+/K^+ АТФазы в париетальных клетках может быть ответственно за снижение выраженности и продолжительности антисекреторного эффекта ИПП. Оптимальный антисекреторный эффект может достигаться при предварительной максимальной активации протонных помп с помощью пищевой стимуляции. Преобладание у больных ГЭРБ дневных постпрандиальных кислотных рефлюксов ставит первоочередной задачей блокировать кислотную продукцию преимущественно в дневные часы, что наиболее эффективно достигается при использовании ИПП [6].

В России представители первого поколения ИПП (омепразолы) под различны-

ми торговыми названиями используются с начала 1990-х гг. Наиболее назначаемым в нашей стране ИПП стал препарат Омез (омепразол). Данный генерик за долгие годы подтвердил свою высокую эффективность при лечении кислотозависимых заболеваний. Одним из положительных свойств Омеза является сочетание высокого качества препарата, производимого по международным стандартам GMP (Good Manufacturing Practice), и доступность широким слоям населения. При лечении рефлюкс-эзофагита Омез назначается 20 мг 2 раза в день, что позволяет более эффективно тормозить кислотообразование в течение суток. Продолжительность курса лечения, а также последующая суточная доза препарата зависит от степени выраженности рефлюкс-эзофагита и составляет от 20 до 40 мг/сутки на протяжении 6–8 недель.

Независимо от выбора первоначальной терапии, ГЭРБ с эзофагитом или без него может рецидивировать при отсутствии эффективного контроля pH пищевода. Приблизительно у 60–90% пациентов с рефлюкс-эзофагитом при эндоскопическом исследовании отмечается рецидив болезни в течение 6 месяцев после достижения ремиссии заболевания [15]. Следовательно, большинство пациентов с ГЭРБ нуждается в долгосрочном поддерживающем лечении. В итоговом соглашении конференции в Генвале [5] рекомендуется вслед за первоначальной терапией максимально снижать дозировку препаратов до уровня, при котором возможен контроль симптомов. Ряд исследований продемонстрировал хорошие результаты в купировании симптомов и улучшении качества жизни больных при поддерживающей терапии, предусматривающей прием 20 мг омепразола в день «по требованию». Однако в 15–20% случаях для получения положительного эффекта необходимо увеличение дозировки ИПП [16].

Вместе с тем использование для лечения ГЭРБ ИПП в виде монотерапии не всегда устраняет симптомы заболевания, что может быть обусловлено наличием не кислотных механизмов развития клинических проявлений заболевания. У ряда больных ГЭРБ рефлюкс возникает вследствие замедления моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта (и особенно желудка), что также сопровождается появлением симптомов функциональной диспепсии (чувство раннего насыщения, тяжести и переполнения в эпигастрии после приема пищи, тошнота и др.). Для разрешения постпран-

диального дистресс-синдрома используются прокинетики (метоклопрамид, домперидон, итоприд), которые одновременно повышают и клиренсную функцию пищевода, и тонус нижнего пищеводного сфинктера. Проведенные исследования подтвердили, что сочетанное использование прокинетиков и препаратов с антисекреторным действием существенно повышают эффективность терапии больных ГЭРБ с наличием симптомов функциональной диспепсии. С учетом результатов данных исследований был разработан новый комбинированный препарат Омез Д, в одной капсуле которого содержатся два действующих вещества — 10 мг омепразола и 10 мг домперидона. Данное сочетание позволяет осуществлять двуправленное кислотосупрессивное и прокинетическое действие препарата, что значительно повышает эффективность лечения и комплаентность пациентов. Омез Д может назначаться по 1 капсуле 2 раза в день в течение 2–4 недель больным ГЭРБ с наличием симптомов функциональной диспепсии в период поддерживающей терапии заболевания.

Существенное значение в лечении ГЭРБ имеет скорость наступления антисекреторного эффекта при приеме кислотодепрессивных препаратов, которая прямо коррелирует с качеством жизни и скоростью репарации структурных изменений СО пищевода у данной категории больных. До настоящего времени все оральные ИПП (омепразол, лансопризол, пантопризол, эзомепразол и рабепразол) были в лекарственной форме с отсроченным высвобождением, в которых активные субстанции для защиты от деградации в кислой среде желудка покрыты кишечнорастворимыми оболочками, что приводит к замедлению абсорбции действующего вещества и следующего за ней подавления секреции соляной кислоты. Омепразол немедленного высвобождения Зегерид (в РФ препарат в настоящее время не зарегистрирован), одобренный для применения в США, является первым поступившим в продажу препаратом группы ИПП в оральной лекарственной форме с немедленным высвобождением и состоит из омепразола в свободном виде и бикарбоната натрия.

В настоящий момент единственным ИПП с немедленным высвобождением, одобренным для применения в России, является препарат Омез Инста. Принимаемый в виде оральной суспензии он обладает исключительными свойствами с точки зрения фармакокинетики и фармакодинамики. Омепразол немедленного высвобождения, входящий

в состав препарата Омез Инста, отличается от ИПП отсроченного высвобождения тем, что он не имеет энтеросолюбильного покрытия, а для защиты активного вещества от деградации в кислой среде желудка применяется бикарбонат натрия. Бикарбонат натрия, вызывая подъем уровня внутрижелудочного pH, оказывает протективное действие на не покрытый кишечнорастворимой оболочкой омепразол, который быстро эвакуируется и всасывается в тонкой кишке. Кроме того, быстрая нейтрализация соляной кислоты желудка бикарбонатом натрия приводит к выбросу гастрина, активирующего протонные помпы париетальных клеток желудка. Последнее способствует блокированию омепразолом максимального числа активированных протонных помп и, следовательно, поддержанию продолжительного и стабильного кислотодепрессивного эффекта. Результаты исследований по применению омепразола немедленного высвобождения у пациентов с ночными симптомами ГЭРБ и ночными «кислотными прорывами» подтверждают его высокую эффективность при данной патологии, что, по-видимому, связано с описанными выше особенностями действия бикарбоната натрия на гастриновые механизмы стимуляции желудочной секреции [17].

Нами было проведено открытое сравнительное исследование скорости наступления антисекреторного эффекта при однократном приеме ИПП с отсроченным и немедленным высвобождением с использованием длительного мониторинга интрагастрального и интрапищеводного уровня pH. В настоящее исследование было включено 27 амбулаторных пациентов с клиническими симптомами ГЭРБ и различной степенью выраженности (А-С по Лос-Анджелесской классификации) рефлюкс-эзофагита по результатам эндоскопического исследования. Пациенты не получали антисекреторные препараты в течение 30 дней до проведения pH-метрии. Фармакологическая проба проводилась в первой половине дня (до 14 часов) и включала в себя однократный прием ИПП с отсроченным (омепразол 20 мг, пантопризол 40 мг, эзомепразол 20 мг, рабепразол 20 мг) и немедленным (Омез Инста 20 мг) высвобождением. У всех больных изучались базальный интрагастральный уровень pH (средний pH за первый час измерений утром, натощак) и латентный период препарата (интервал времени от момента приема препарата до подъема интрагастрального уровня pH до 4).

Таблица

Базальный интрагастральный уровень pH и латентный период препаратов у исследуемых пациентов

Показатель	Омепразол (20 мг) n = 4	Пантопризол (40 мг) n = 7	Эзомепразол (20 мг) n = 6	Рабепразол (20 мг) n = 5	Омез Инста (20 мг) n = 5
Номер графы	1	2	3	4	5
Базальный интрагастральный уровень pH	1,37 ± 0,29	1,29 ± 0,26	1,23 ± 0,15	1,27 ± 0,32	1,06 ± 0,24
Латентный период (мин)	318,5 ± 171,5 ⁵	128,6 ± 47,2 ⁵	209,3 ± 129,6 ⁵	288,2 ± 209,7 ⁵	26,3 ± 15,0 ^{1, 2, 3, 4}
Примечание: верхний индекс обозначает номера граф, различия результатов которых статистически достоверны.					

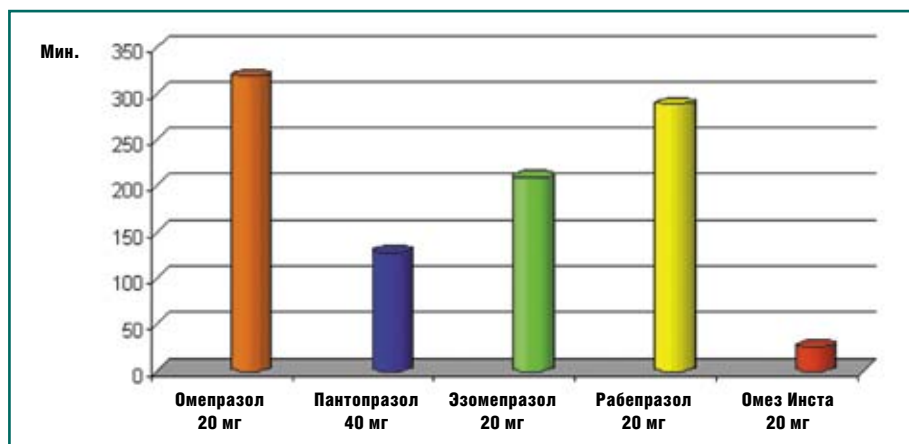


Рис. Латентный период препаратов в исследуемых группах

Результаты исследования, представленные в таблице, показали, что повышение базальной интрагастральной кислотности выявлялось у большинства пациентов в исследуемых группах, подтверждая ведущую роль гиперпродукции соляной кислоты в патогенезе ГЭРБ [6]. При этом базальный интрагастральный уровень pH в исследуемых группах пациентов не имел значимых различий.

Латентный период препарата в группе пациентов, принимавших Омез Инста, составил 26,3 ± 15,0 мин (от 2 до 40 мин) и был значительно короче, чем у пациентов других групп (рис.). Окончание кислотодепрессивного действия препарата в группе пациентов, принимавших Омез Инста, в течение трехчасового мониторинга интрагастрального уровня pH не отмечалось.

Примечательно, что у трех пациентов из группы, получавших Омез Инста, с наличием до начала исследования клинических симптомов (боли в эпигастрии, изжога, тошнота), последние быстро купировались во время проведения фармакологической пробы.

Таким образом, ИПП с немедленным высвобождением Омез Инста выгод-

но отличается по скорости наступления кислотодепрессивного действия от ИПП с отсроченным высвобождением. Данное уникальное свойство Омез Инста способствует быстрому купированию симптомов ГЭРБ, что позволяет рекомендовать данный препарат для использования в ступенчатой терапии ГЭРБ. Последняя предусматривает назначение с 1-го по 5-й день лечения ИПП с немедленным высвобождением — Омез Инста по 20 мг 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов и с 6 дня — прием ИПП с отсроченным высвобождением — Омез по 20–40 мг в сутки на протяжении 6–8 недель, в зависимости от степени выраженности рефлюкс-эзофагита.

Препарат целесообразно использовать также в режиме «по требованию» в качестве «скорой помощи» пациентам при поддерживающей терапии заболевания. Такой подход предотвращает необходимость повторных курсов лечения комбинациями препаратов и позволяет пациенту самостоятельно контролировать свои симптомы, что может привести к улучшению качества жизни и уменьшению использования медицинских ресурсов. ■

Литература

1. Маев И. В., Вьючнова Е. С., Шекина М. И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — болезнь XXI века // Лечащий Врач. 2004; 4: 10–14.
2. Лазебник Л. Б., Машарова А. А., Бордин Д. С. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ) // Тер. Архив. 2011; 1: 45–50.
3. Falk G. W., Richter J. E. Gastroesophageal Reflux Disease and Barrett's Esophagus // Endoscopy. 1998; 30: 61–72.
4. Ивашкин В. Т., Труханов А. С. Болезни пищевода. М.: Триада, 2000.
5. Dent J., Brun J., Fendrick A. M. et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management the Genval Workshop Report // Gut. 1998; 44: 1–6.
6. Bell N. J. V., Burget D., Howden C. W. et al. Appropriate acid suppression for the management of gastroesophageal reflux disease // Digestion. 1992; 51: 59–67.
7. Van Herwaarden M. A., Samsom M., Smout A. J. P. M. Excess Gastroesophageal Reflux in Patients With Hiatal Hernia is Caused by Mechanisms Other Than Transient LES Relaxation // Gastroenterology. 2000; 119: 1439–1446.
8. Fass R., Naliboff B., Higa L. et al. Differential effect of long-term esophageal acid exposure on mechanosensitivity and chemosensitivity in humans // Gastroenterology. 1998; 115: 1363–1373.
9. Hopwood D., Milne G., Logan K. R. Electron microscopic changes in human oesophageal epithelium in oesophagitis // J. Pathol. 1979; 129: 161.
10. Fass R., Tougas G. Functional heartburn — the stimulus, the pain and the brain // Gut. 2002; 51: 885–892.
11. Robertson D. A. F., Aldersley M. A., Shepherd H. et al. Patterns of acid reflux in complicated oesophagitis // Gut. 1987; 28: 1484–1488.
12. Vaezi M. F., Richter J. E. Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease // Gastroenterology. 1996; 111 (5): 1192–1199.
13. Wilder-Smith C. H., Merki H. S. Tolerance during dosing with H₂-receptor antagonists // Scand. J. Gastroenterol. 1992; 27: 14–19.
14. Chiba N., De Cara C. J., Wilkinson J. M., Hunt R. H. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastro-oesophageal reflux disease: a meta-analysis // Gastroenterology. 1997; 112: 1798–1810.
15. Sontag S. J. Rolling review: gastro-oesophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther. 1993; 7: 293–312.
16. Carlsson R., Dent J., Watts R. et al. Gastro-oesophageal reflux disease in primary care: an international study of different treatment strategies with omeprazole // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1998; 10: 119–124.
17. Castell D. Review of immediate-release omeprazole for the treatment of gastric acid-related disorders // Expert Opin. Pharmacother. 2005; 6 (4): 2501–2510.

ОМЕЗ® Инста

Омепразол 20 мг

DR.REDDY'S

Единственный в России ИПП с ускоренным антисекреторным действием!*

- Время достижения максимальной концентрации в плазме **от 10 мин**
- Быстро устраняет изжогу
- Действует 24 часа в сутки



**Быстрый эффект!..
Длительное действие!..**

* По данным гос. РЛС на 01.03.2012 г.
среди пероральных форм

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»:
115035, Москва, Овчинниковская наб. д. 20 стр.1;
тел.: (495) 795 3939, 783 2901; факс: (495) 795 3908; www.drreddys.ru
РЕКЛАМА. Информация для медицинских работников. Рег. уд.: П №011252/01, 07.07.2011

Современные подходы к реабилитации пациентов с вестибулоатактическими нарушениями

М. В. Романова

С. В. Котов, доктор медицинских наук, профессор

Е. В. Исакова, доктор медицинских наук, профессор

ГБУЗ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва

Ключевые слова: головокружение, нарушение равновесия, ишемия, вестибулоатактические расстройства, неврологические симптомы, стабилметрия, вестибулярная гимнастика, биологическая обратная связь, реабилитация, костюм аксиального нагружения.

Головокружение — одна из самых частых жалоб пациентов на приеме врачей различных специальностей. В дифференциальном ряду причин головокружения могут быть сотни заболеваний и состояний. При этом головокружение — это всего лишь субъективное ощущение движения окружающего пространства вокруг собственного тела или тела в пространстве [4].

Довольно часто пациенты называют головокружением, интерпретируют как «головокружение» состояния, характеризующиеся, в первую очередь, неустойчивостью, нарушением равновесия, координации движений. Эти симптомы могут быть проявлением заболеваний нервной системы, связанных с экстрапирамидными, мозжечковыми и иными расстройствами, и не являются истинным головокружением [7].

В ряде случаев пациенты обозначают как головокружение чувство «дурноты», пустоты, приближающейся потери сознания, «тяжести в голове» или, наоборот, «необыкновенной легкости». Эти жалобы характерны для липотимического состояния и сочетаются с вегетативно-висцеральными проявлениями: бледностью кожных покровов, сердцебиением, тошнотой, потемнением в глазах, гипергидрозом. Подобные состояния наблюдаются при кардиологической патологии, других сердечно-сосудистых заболеваниях, сахарном диабете с присущей ему вторичной периферической вегетативной недостаточностью, проявляющейся ортостатической гипотензией и синдромом постуральной тахикардии, также при гиповолемии, метаболических нарушениях [1, 2, 6].

Другой вариант жалоб, определяемых пациентами как головокружение, — это ощущение тяжести «внутри головы», «внутреннего головокружения», состояния, подобного опьянению. Он наиболее характерен для психогенного головокружения, наблюдающегося при неврозах и депрессиях. По данным Т. Brandt, психогенное головокружение — это вторая по частоте причина головокружения у больных, обратившихся за помощью к специалистам — отоневрологам [2]. Головокружение, развивающееся в связи с психическими нарушениями, характеризуется часто неопределенностью жалоб пациента, а также комплексом разнообразных ощущений (зрительных, слуховых и др.). Такое головокружение не похоже ни на одно из состояний (вестибулярное головокружение, обморок) и, как правило, возникает не приступообразно, а беспокоит пациента в течение многих месяцев и лет [5, 8].

По традиционной классификации головокружение делят на вестибулярное (истинное, системное), связанное с поражением вестибулярного анализатора, и невестибулярное (несистемное), которое возникает за пределами вестибулярного аппарата. В свою очередь вестибулярное головокружение подразделяют на три группы: периферическое (поражение лабиринта), промежуточное (возникает в вестибулярном нерве) и центральное (возникает в центральной нервной системе).

Из наиболее частых причин центрального головокружения следует отметить сосудистые нарушения (острая ишемия в области ствола головного мозга (инсульт, транзиторная ишемическая атака), хроническую ишемию головного мозга, хлыстовую травму шейного отдела позвоночника, травмы и опухоль головного мозга).

Из наиболее распространенных причин периферического головокружения следует отметить доброкачественное

пароксизмальное позиционное головокружение, болезнь Меньера, вестибулярную мигрень, лабиринтиты, травмы головы (перелом пирамиды височной кости), фистулу лабиринта.

Поэтому дифференциальная диагностика причин головокружения требует комплексного подхода с участием врачей различных специальностей: неврологов, кардиологов, оториноларингологов, психиатров, ангиохирургов и др. Несмотря на появление новых технических возможностей для оценки функции вестибулярной системы, в основе дифференциальной диагностики причин головокружения по-прежнему лежит тщательный анализ жалоб, изучение анамнеза заболевания, клиничко-неврологическое обследование пациента. Диагностические сложности могут возникать в связи с недостаточной компетенцией специалиста в вопросах головокружения, особенно при заболеваниях периферического вестибулярного аппарата и психических расстройствах.

Очень часто в типичной клинической практике переоценивается роль изменений шейного отдела позвоночника, выявляемых при рентгенологическом обследовании у большинства лиц пожилого и старческого возраста, и результатов ультразвукового исследования магистральных артерий головы (позвоночных артерий). Выставляется ошибочный диагноз «гипертонического церебрального криза», «гипертонического криза», осложненного головокружением, связанным с дисциркуляцией в вертебрально-базиллярной системе и др. [4, 9].

Как показывает клинический опыт, применение дорогостоящих инструментальных методов обследования (МРТ/ПКТ головного мозга, электроэнцефалография, компьютерная постурография и др.) необходимо только у части пациентов. Тогда как у 2/3 пациентов с большой долей вероятности верный

диагноз можно поставить на основании жалоб, анамнеза заболевания, данных соматического, неврологического и отоневрологического обследования.

Лечение головокружения в первую очередь должно быть направлено на устранение причины, вызвавшей его развитие. Это приобретает особое значение при развитии головокружения при церебральном инсульте, который, как известно, является всего лишь синдромом, проявлением основного заболевания (артериальная гипертензия (АГ), атеросклероза, сахарного диабета и др.). Таким образом, при головокружении у пациентов с АГ лечение основывается на терапии основного заболевания, при этом, конечно же, нормализация АД не способна устранить головокружение в большинстве случаев. В то же время улучшение самочувствия, исчезновение или ослабление такого неприятного ощущения, как головокружение, способствует более строгой приверженности больных приему антигипертензивных средств и, вследствие этого, нормализации АД. Следовательно, основное значение в терапии больных с головокружением приобретает патогенетическое и симптоматическое лечение.

При развитии церебрального инсульта головокружение обусловлено пре-

ходящим или стойким нарушением кровоснабжения центральных или периферических отделов вестибулярной системы. Причем чаще всего головокружение возникает в результате ишемии вестибулярных ядер ствола мозга или их связей. При инсульте головокружение, как правило, сопровождается иными неврологическими симптомами, такими как атаксия, глазодвигательные нарушения, бульбарные расстройства, парезы, чувствительные нарушения.

Вестибулоатактические нарушения наблюдаются достаточно часто при церебральном инсульте. Наличие нарушений функции равновесия увеличивает возможность падений, травматизации пациентов, ограничивает их функциональную активность, снижая качество жизни. В связи с этим вестибулярная реабилитация, тренировка устойчивости, улучшение постурального контроля являются весьма важной задачей восстановительного лечения пациента при инсульте.

Комплексное реабилитационное лечение вестибулоатактических нарушений при инсульте включает в себя, помимо фармакотерапии, вестибулярную и глазодвигательную гимнастику, использова-

ние методов ЛФК, в частности биомеханотерапии, стабилотренинг с эффектом биологической обратной связи (БОС), занятия в костюме аксиального нагружения.

После купирования острого приступа головокружения, который обычно сопровождается бурной вегетативной симптоматикой, постепенно начинают проведение вестибулярной гимнастики, представляющей собой разновидность лечебной гимнастики, направленной на ускорение адаптации вестибулярной системы к повреждению, вызванному патологическим процессом, при инсульте — острой церебральной ишемией. При проведении данного метода реабилитационного лечения используется один из основных механизмов функциональной нейропластичности, то есть способности различных отделов ЦНС к реорганизации за счет структурных и функциональных изменений — габитуация (привыкание), который заключается в уменьшении рефлекторного ответа на повторные слабораздражающие стимулы. Пациенту предлагается выполнение ряда упражнений, оказывающих слабое раздражающее влияние на вестибулярные структуры. Повторное выполнение их приводит к тому, что пациент



ВОСЕМНАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

**Почтовый адрес
для переписки
и справок:**

119146, Москва,
а/я 31, «ГАСТРО»

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

Электронная почта:
fin_fin@ru.net
rga-org@yandex.ru

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

Уважаемые коллеги!

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

Гастронеделя состоится в Москве **с 8 по 10 октября 2012 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро «Юго-Западная»).

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

Перед Неделью **5–7 октября 2012 года** будет проведена Осенняя сессия Национальной Школы гастроэнтерологов, гепатологов. В рамках Гастроэнтерологической недели будут проведены симпозиумы по эндоскопии.

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

Вход на научные заседания Гастронедели **свободный.**

Таблица

Примерный комплекс вестибулярной гимнастики для пациентов с вестибулоатактическими нарушениями

Название упражнения	Правила выполнения
Глазодвигательная гимнастика	А) Движения глаз вверх и вниз, из одной стороны в другую; сначала медленно, затем быстро (5–20 раз) Б) Пациент фиксирует взгляд на своем указательном пальце, на расстоянии 50 см, медленно приближая его, подводя его на расстояние до 20 см от глаз
Движения головы	А) Наклоны головы вперед, назад, в стороны (сначала медленно, затем быстро, 5–20 раз) Б) Вращение и пожимание плечами, сгибание вперед и поднятие предметов с пола
Упражнения в положении лежа, сидя	А) Движения глазами, головой, плечами, как в предыдущих упражнениях Б) Перебрасывание мяча с руки на руку выше уровня глаз
Упражнения в движении	А) Ходьба по комнате и обойти стул с открытыми и закрытыми глазами Б) Подъем и спуск по наклонной поверхности с открытыми и закрытыми глазами
Упражнения, составляющие активную программу равновесия	А) Ходьба с предметами в руках, по пересеченной местности, по лестнице Б) Перекатывание, кувырки вперед и назад, качание на качелях В) Ходьба обычная, задом, боком, передвижение на корточках, приседания
Коррекционные упражнения для поддержания равновесия	Ходьба с мешочком, наполненным песком, на голове, приставным шагом (прямо, по кругу, «зигзагом»); по наклонной плоскости прямо и боком

привыкает и головокружение ослабевает (табл.).

Обоснованным дополнением к вестибулярной гимнастике является включение в комплексную программу реабилитационных мероприятий стабилметрического тренинга, основанного на принципе биологической обратной связи (БОС). В основе методики лежит биоуправление, при котором в качестве сигнала обратной связи используются параметры проекции общего центра масс на плоскость опоры. Этот метод позволяет обучать больного в ходе специальных компьютерных «стабилметрических игр» произвольному перемещению центра давления с различной амплитудой, скоростью, степенью точности и направления движений без потери равновесия. Технической основой является компьютерное моделирование, позволяющее отображать на экране движение предметов. За счет данной технологии создается для конкретного больного «индивидуальное виртуальное пространство» в соответствии с имеющимися у него нарушениями двигательных функций, в частности, вестибулоатактическими расстройствами. В данном диапазоне пациент совершает перемещения, управляя курсором экрана, для усовершенствования процесса используются дополнительные опции, например стереоскопические очки [3].

Одним из наиболее часто применяемых тренингов является программа «Мишень». Больной должен, стоя на стабилметрической платформе перед монитором, посредством перемещения корпуса относительно стоп совмещать свой центр давления,

демонстрируемый ему на экране в виде курсора, с мишенью и перемещать мишень в определенный участок экрана или удерживать центр давления (ЦД) в центре мишени. При этом врач может, изменяя масштаб, менять площадь опоры пациента, усложняя или упрощая задачу. В начале тренировки движения больного с вестибулоатактическими расстройствами, как правило, бывают избыточные и требуют затраты большого количества энергии. Однако, по мере восстановления равновесия, появления двигательного навыка, пациент будет выполнять более точные и своевременные движения, что приведет к изменению характеристик стабилметрии. Также во время занятий на стабилметрической платформе применяются другие тесты «Тир», «Цветок», «Яблоко», принцип которых аналогичен.

Весьма эффективным методом в комплексе реабилитации пациентов с вестибулоатактическими расстройствами при инсульте является использование костюма аксиального нагружения с системой нагрузочных элементов, основанного на восстановлении функциональных связей за счет потока афферентной информации и улучшения трофики тканей, находящихся под нагрузкой. Механизм действия связан также с ограничением гипермобильности суставно-связочного аппарата, компрессионным воздействием на стопу в виде противодействия ее патологической усадки, растяжением мышц, способствующих нормализации мышечного тонуса.

Лечебный костюм состоит из системы эластичных нагрузочных элемен-

тов (жилет, шорты, наколенники, специальная обувь), которые распределены в соответствии с топографией антигравитационных мышц.

Перед началом занятий в костюме необходимо определить уровень категории функциональной мобильности, т. е. способности к передвижению (согласно классификации Petty J. et al., 1995). В зависимости от уровня мобильности выделяют два варианта программы занятий:

1. Первый — для больных с более низкими категориями функциональной мобильности при ходьбе (категории 2 и 3), когда пациент не может передвигаться без сопровождающего из-за выраженного головокружения и атаксии.
2. Второй — для больных с более высокими категориями мобильности, когда пациент может передвигаться без помощи по прямой поверхности, но требуется помощь при ходьбе по неровной поверхности, подъеме и спуске по лестнице (категории 4 и 5).

Важнейшим условием проведения занятий является использование методов контроля эффективности нагрузок, включающей оценку сатурации и показателей системной гемодинамики (АД, ЧСС). Курс лечения включает 10–12 занятий.

Немаловажной составляющей восстановительного лечения пациентов, перенесших инсульт, имеющих вестибулоатактические нарушения, является организация ухода и выхода из больницы. Нарушения координации движений при сохранной мышечной силе в конечностях могут быть причиной утраты способности к самообслуживанию, снижению функциональной активности больных.

С целью повышения качества жизни пациентов с вышеописанными расстройствами после инсульта на сегодняшний день внедряются новейшие технологии, используемые в уходе. Правильный уход не противопоставляется лечению, а органически входит в него как составная часть и предполагает создание благоприятной бытовой и психологической обстановки на всех этапах лечения.

В настоящее время активно используются у пациентов с церебральным инсультом, имеющих нарушение функции движения в связи с вестибулоатактическими расстройствами, абсорбирующие средства (подгузники MoliCare® Premium soft для малоподвижных пациентов и впитывающие трусы MoliCare® Mobile для сохранивших подвижность пациентов), которые необходимы не только при нарушении функции тазовых органов, но и при снижении общей функциональной активности больных.

Основными требованиями, предъявляемыми к современной специальной

гигиенической продукции для пациентов с проблемами мочеиспускания (в силу разных причин: недержание мочи, отсутствие возможности мочеиспускания), являются: способность впитывать и удерживать мочу в течение нескольких часов; возможность длительного сохранения сухости поверхности (чтобы не вызывать раздражения кожи); анатомическое соответствие; удобство ношения, комфортность, незаметность под одеждой; препятствие росту бактерий и распространению неприятного запаха. Продукция данной марки полностью соответствует перечисленным требованиям, позволяет существенно снизить психоэмоциональную напряженность, повысить социальную активность и, соответственно, качество жизни пациента, расширяет возможности проведения реабилитационных мероприятий.

В клинике неврологии МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского проведено обследование и комплексное лечение 65 больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в вертебрально-базилярном бассейне в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст $59,48 \pm 8,63$ года).

Все пациенты в исследовании были разделены на две группы. Основная группа включала 35 больных (17 мужчин и 18 жен-

щин), которым проводилось комплексное лечение с использованием медикаментозной терапии бетагистином (Бетасерк), вестибулярной гимнастики, стабилотренинга с биологической обратной связью (БОС), занятий в костюме аксиального нагружения «Регент». Курс лечения составлял 10–15 занятий. Контрольная группа включала 30 больных и была сопоставима с основной по всем показателям. Пациентам контрольной группы проводилась фармакотерапия, согласно стандартам ведения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

По окончании курса занятий в основной группе больных при клинической оценке степени устойчивости выявлено достоверное ($p < 0,05$) улучшение показателей по шкале Bohannon, отражающих комплексную характеристику функции поддержания устойчивой вертикальной позы в пробах как с открытыми, так и с закрытыми глазами, улучшение стабилметрических показателей. В контрольной группе также отмечалась положительная динамика. Однако статистически значимой разницы показателей по шкале Bohannon не наблюдалось ($p > 0,05$).

Таким образом, проведение комплексного реабилитационного лечения, вклю-

чающего фармакотерапию, вестибулярную гимнастику, стабилотренинг, занятие в костюме аксиального нагружения, привело к уменьшению интенсивности и продолжительности головокружения, регрессу координаторных расстройств, увеличению устойчивости вертикальной позы. ■

Литература

1. Абдулина О. В., Парфенов В. А. Вестибулярное головокружение в неотложной неврологии // Клиническая геронтология. 2005, № 11, с. 15–18.
2. Брандт Т., Дитерих М., Штупп М. Головокружение (пер. с англ.). Редактор перевода М. В. Замерград. М.: Практика, 2009, 198 с.
3. Кадыков А. С., Черникова Л. А., Шахпарова Н. В. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ, 2009, 555 с.
4. Парфенов В. А., Замерград М. В., Мельников О. А. Головокружение: диагностика и лечение, распространенные диагностические ошибки. Учебное пособие. М.: Медицинское информационное агентство, 2009, 149 с.
5. Табеева Г. Р., Вейн А. М. Головокружение при психовегетативных синдромах // Consilium Medicum. 2001, т. 4, № 15.
6. Штуппман Д. Р. Головокружение и нарушение равновесия. В кн.: Болезни нервной системы. Под ред. Н. Н. Яхно. М., 2005. С. 125–130.
7. Brandt T., Dieterich M. Vertigo and dizziness: common complaints. London: Springer, 2008. 208 p.
8. Schmid G., Henningsen P., Dieterich M., Sattel H., Lahmann C. Psychotherapy in dizziness: a systematic review // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011, Jun; 82 (6): 601–606.
9. The Cochrane Library. Issue I. Oxford: Update Software, 2009.



помогает лечить.



МОЛИКАР И МЕНАЛИНД – современные технологии гигиенического ухода при недержании

Иногда родные и близкие нам люди нуждаются в нашей помощи. Что в таком случае делать? Порой мы готовы отдать все, чтобы облегчить страдания дорогого человека.

Одна из самых мучительных проблем лежащих пациентов и пожилых больных – недержание мочи. Оно портит жизнь и нервы, как самим пожилым людям, так и тем, кто за ними ухаживает. При тяжелой и очень тяжелой степени недержания рекомендуется использовать воздухопроницаемые подгузники для взрослых MoliCare® Premium soft (Моликар Премиум софт) немецкой медицинской компании ПАУЛЬ ХАРТМАНН – эксперта в области ухода за тяжелобольными пациентами.

Для гигиенического ухода за кожей под подгузником идеально подойдет Menalind® professional (Меналинд профэшнл) – профессиональные косметические средства для очищения, защиты, увлажнения и питания кожи. Для дополнительной защиты постельного белья и других поверхностей предназначены гипоаллергенные впитывающие одноразовые пеленки MoliNea® (МолиНеа). Правильный подбор средств для ухода при недержании позволяет экономить время и силы людям, ухаживающим за тяжелобольными, а также возвращает комфорт и чувство самоуважения их подопечным.

Доказано, что применение подгузников Моликар Премиум софт, профессиональных косметических средств Меналинд профэшнл и одноразовых впитывающих пеленок МолиНеа способствует профилактике раздражений кожи, опрелостей и пролежней.

Основные характеристики воздухопроницаемых подгузников Моликар:



Верхний слой впитывающей подушки подгузника оказывает антибактериальный эффект благодаря специальной структуре и способу обработки – закрученной целлюлозы, а также поддерживает благоприятный для кожи pH фактор для профилактики раздражений кожи.

Трёхслойная впитывающая подушка с суперабсорбентом защищает от протекания и нейтрализует запах.

Специальный мягкий воздухопроницаемый материал на боковых частях подгузника обеспечивает свободную циркуляцию воздуха.



Нетканый материал внешней поверхности не шуршит и похож на ткань нижнего белья.

Дерматологически протестированы. Рекомендуются специалистами для чувствительной кожи лежащих пациентов.

Многоразовые усовершенствованные самоклеющиеся застёжки-липучки системы «крючков и петель».

Нейтрализует запах.

MoliNea® Гипоаллергенные впитывающие одноразовые пеленки



Menalind® professional Профессиональная косметика для ухода за кожей



реклама

Спрашивайте информацию о проводимых акциях в аптеках.

Бесплатная горячая линия по РФ: 8-800-505-12-12.

Узнать больше о проблеме недержания Вы можете на сайте www.molicare.ru.

Комплексное лечение детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника

Е. Е. Хасанова, кандидат медицинских наук

ГАУЗ РКИБ им. проф. А. Ф. Агафонова Минздрава Республики Татарстан, Казань

Ключевые слова: лямблиоз, паразит, дисбактериоз кишечника, дети, полиморфизм клинических признаков, энтеросорбция, кишечный синдром, микрофлора, запор, диарея, псиллиум, санирующий эффект.

Лямблиоз является одним из самых распространенных и часто встречающихся протозоозов, протекающим как в виде латентного паразитоза, так и в виде манифестных форм с преимущественным поражением тонкого кишечника. Основным источником инвазии является зараженный человек. Механизм передачи заболевания фекально-оральный. Пути распространения — водный, контактный, пищевой.

Воздействие лямблий на организм хозяина многообразно. Вегетативные формы, фиксируясь на поверхности энтероцитов, не только перекрывают всасывательную поверхность кишки и потребляют готовые питательные вещества, но и вызывают механическое и токсическое повреждение поверхности кишечника, запуская целый ряд патологических механизмов: сенсибилизацию организма продуктами распада лямблий и формирование аллергодерматозов, нарушение синтеза ферментов и развитие вторичного синдрома мальабсорбции, формирование абдоминального синдрома, нарушение функции печени, снижение синтеза иммуноглобулинов, формирование дисбиотических нарушений в кишечнике [1, 3–5].

Полиморфизм клинических признаков лямблиоза зачастую затрудняет диагностику данного заболевания [1, 12]. Согласно классификации ВОЗ нами ежегодно регистрируются: лямблиоз без клинических проявлений (латентный) в 2% случаев, лямблиоз с клиническими проявлениями (манифестный) в 98% случаев. Из манифестных форм кишечную форму заболевания мы наблюдаем в 15% случаев, билиарно-панкреатическую форму — в 9%, форму с внекишечными проявлениями — в 30%, смешанную форму — в 44% случаев соответственно.

Наши исследования показали, что в целом кишечный синдром при различных формах лямблиоза проявляется: болью в животе у 30% больных, диареей у 57%, запорами у 29%, тошнотой и анорексией у 70% пациентов соответственно. У 20–40% детей в зависимости от формы заболевания имеет место лактазная недостаточность. Дисбактериоз кишечника при лямблиозе мы регистрируем у всех детей и подростков — 100% [6].

Под дисбактериозом кишечника понимают клинико-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений и возможным развитием желудочно-кишечных расстройств [9]. Многими исследователями доказано, что дисбактериоз кишечника является не только сопутствующим клинико-лабораторным синдромом основной соматической патологии желудочно-кишечного тракта, но и может самостоятельно являться дебютом многих патологических состояний, особенно у детей раннего возраста.

Терапия лямблиоза преследует цель полной эрадикации лямблий из кишечника, поэтому ее успешность во многом зависит от комплексного подхода к лечению, включающего назначение: противолямблиозных средств, энтеросорбентов, препаратов, восстанавливающих функцию желчного пузыря, пробиотиков, пребиотиков, при необходимости антигистаминных средств, гепатопротекторов и иммунокорректоров [4, 5].

Очень важно при лечении лямблиоза правильно назначить диету, соответствующую возрасту ребенка, форме заболевания, сопутствующей патологии. Хорошо себя зарекомендовала диета, богатая мягкими пищевыми волокнами-энтеросорбентами, а также поддерживающая фитотерапия, оказывающая противовоспалительное, обволакивающее, регенерирующее действие на слизистую желудочно-кишечного тракта [3].

В настоящее время в медицинской практике используется большое количество энтеросорбентов, различающихся по лекарственной форме, по химической структуре, по механизму сорбции, селективности. Диапазон клинических эффектов энтеросорбции достаточно широк. Наиболее значимыми являются: дезинтоксикационный, антидиарейный, противовоспалительный, метаболический, цитопротекторный эффекты. Помимо этого энтеросорбенты (особенно пищевые волокна) обладают способностью поддерживать микробиоценоз кишечника [13].

Ввиду неоднородности кишечного синдрома при лямблиозе энтеросорбенты специалистами назначаются индивидуально: при запорах предпочтительны препараты, содержащие лигнин с лактулозой, при диарейном синдроме — препараты, содержащие смектит. Но, к сожалению, практика показывает, что не всегда наши пациенты при назначении энтеросорбентов чувствуют себя комфортно: в одних случаях усиливается газообразование и боль в животе, в других — происходит резкая смена диареи на запор, в третьих — не всегда возможен длительный курс выбранного сорбента. Поиск альтернативных методов лечения привел к изучению клинико-лабораторной эффективности препарата Мукофальк у детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника.

Задачи:

- 1) оценить переносимость Мукофалька у детей;
- 2) изучить клиническую и лабораторную эффективность Мукофалька при лямблиозе у детей с диарейным синдромом и синдромом запора;
- 3) изучить лабораторную эффективность Мукофалька при сопутствующем дисбактериозе кишечника у детей.

Мукофальк является препаратом растительного происхождения, состоящим из оболочки семян *Plantago ovata* (подорожник овальный, подорожник индийский) — синоним псиллиум. В отличие от других видов подорожника, данный вид содержит максимальную концентрацию слизи, что позволяет отнести его к группе мягких пищевых волокон. Это имеет принципиальное значение при назначении препарата в ряде случаев, когда использование грубых пищевых волокон противопоказано. Волокна Мукофалька состоят из трех фракций, каждая из которых обеспечивает лечебный эффект при различных видах нарушения функций кишечника. Фракция А (30%) — растворимая в щелочной среде, неферментируемая бактериями (выступает как наполнитель, создающий объем), — обеспечивает нормализующее моторику действие. Гель-формирующая фракция В (55%) (высокоразветвленный арабиноксилан, состоящий из остова, образованного ксиланом, с арабинозо- и ксиланосодержащими боковыми цепями) — частично ферментируемая фракция, связывающая воду, желчные кислоты, токсины. При запоре обеспечивает «смазывание» стула, при диарее — закрепляющее действие за счет связывания излишков воды и энтеротоксинов. Фракция С (15%) — вязкая и быстро ферментируемая кишечными бактериями — оказывает пребиотическое

Таблица 1

Нарушения биоценоза кишечника у детей с лямблиозом в основной и контрольной группах

Микроорганизмы	Основная группа (30 человек)		Контрольная группа (60 человек)	
	Абс.	%	Абс.	%
Дефицит бифидобактерий	10	33,3	18	30
Дефицит лактобактерий	4	13,3	9	15
Дефицит кишечной палочки	4	13,3	8	13,3
Гемолитическая кишечная палочка	8	26,6	18	30
Лактозонегативная кишечная палочка	3	10	8	13,3
Кишечная палочка с ↓ ферментативной активностью	4	13,3	10	16,6
Протей	3	10	4	6,6
Клебсиелла	9	30	16	26,6
Стафилококк золотистый	8	26,6	14	23,3
Цитробактер	2	6,6	2	3,3
Энтеробактер	3	10	4	6,6
Грибы рода Кандида	11	36,6	20	33,3
Клостридии	3	10	4	6,6

действие, стимулируя рост бифидо- и лактобактерий, и противовоспалительное действие за счет образования короткоцепочечных жирных кислот, в основном ацетата, пропионата и бутирата, являющихся основным источником энергии для эпителия толстой кишки, стимулирующих физиологическую пролиферацию кишечного эпителия, образование слизи и усиливающих микроциркуляцию в слизистой оболочке [2].

В литературе имеются данные об успешном использовании Мукофалька в лечении пациентов с различными синдромами в гастроэнтерологической и гепатологической практике [2, 11, 15], при инфекционных болезнях: иерсиниозе, эшерихиозе и сальмонеллезной инфекции. Исследователями доказано, что Мукофальк не только адсорбирует бактерии, снижает эозинофильно-клеточную инфильтрацию слизистой, но и приводит к выраженному сдвигу pH в кислую сторону, ингибируя рост патогенных энтеробактерий [7, 8, 14].

Материалы и методы

Основная группа: 30 детей 3–14 лет с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника, получающие Мукофальк в комплексном лечении. Кишечный синдром проявлялся болями в животе, метеоризмом, 15 из 30 детей страдали синдромом диареи, 15 детей — запорами.

Контрольная группа: 60 детей 3–14 лет с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника, не получающие Мукофальк: 30 детей с синдромом диареи получали сорбенты, содержащие лигнин или смектит, 30 детей с запорами получали кремний- или лактулозосодержащие препараты.

Для постановки диагноза «Лямблиоз» были использованы следующие критерии лабораторной диагностики: микроскопическое исследование фекалий (обнаружение цист и вегетативных форм), микроскопическое исследование дуоденального содержимого с обнаружением вегетативных форм, определение антител к антигенам лямблий в сыворотке крови методом ИФА, выявление антигена лямблий в фекалиях методом иммунохроматографии.

Исследование качественного и количественного состава бактерий толстой кишки проводили в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными в отраслевом стандарте «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» [9].

По клиническому анализу крови анемия I–II степени выявлена у 30% наблюдаемых детей, повышенное СОЭ у 6,6%, увеличение в лейкоформуле эозинофилов у 30%, моноцитов — у 40% детей соответственно.

При копрологическом исследовании фекалий слизь наблюдали у 40% всех пациентов, количество лейкоцитов до 5–15 в поле зрения — у 26,6%, нейтральный жир — у 30%, жирные кислоты — у 20%, крахмал — у 43,3%, дрожжевые клетки — у 66,6% пациентов. В ряде случаев определяли повышенное содержание углеводов в кале.

Дефицит облигатной микрофлоры наблюдали у 60% детей основной и 58,3% детей контрольной групп. У детей 3–6 лет дисбактериоз кишечника был обусловлен условно-патогенными бактериями преимущественно одного-двух, редко трех видов, у детей старше 6 лет и подростков регистрировали в основном дефицитный дисбактериоз кишечника. Но во всех возрастных группах наблюдали тенденцию к росту клебсиелл, стафилококка, гемолитических эшерихий и грибов рода *Candida* (табл. 1).

Способ применения и дозы: дети 3–6 лет получали Мукофальк в дозе 1/4 пакета 2–3 раза в день, 6–12 лет 1/2 пакета 2–3 раза в день, старше 12 лет 1 пакет 2–3 раза в день. При запорах препарат рекомендовался предпочтительно между приемами пищи с достаточным количеством жидкости, при диарейном синдроме — предпочтительно с приемом пищи. После купирования кишечного синдрома Мукофальк был рекомендован 1 раз в день с пребиотической целью в течение 2–4 недель параллельно со следующими этапами лечения лямблиоза.

Критериями оценки эффективности были:

- 1) клиническая эффективность при кишечном синдроме;
- 2) лабораторная эффективность: клинические анализы (крови, мочи, исследование кала на копрограмму, простейшие), бактериологические анализы кала на дисбактериоз.

Результаты исследования

На фоне терапии Мукофальком ни у одного ребенка не было аллергических реакций и побочных явлений в виде усиления метеоризма, запоров или диареи. При неэффективности Мукофалька при запорах у детей назначение было увеличено на одну рекомендуемую нами дозу (1 прием).

После проведенного курса лечения у детей с диарейным синдромом основной и контрольной групп жалобы на жидкий стул, боли в животе и метеоризм купированы: в основной группе, получающей Мукофальк, у 13 из 15 больных (86,6%), в контрольной группе — у 22 из 30 больных (73,3%).

У детей же с синдромом запора после лечения жалобы на задержку стула, плотные каловые массы, боли в животе и метеоризм купированы в основной группе, получающей Мукофальк, у 14 из 15 детей, что составило 93,3% наблюдений и было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе — у 19 из 30 детей (63,3%). Данные представлены в табл. 2.

Клинические показатели крови и мочи у детей после лечения были в пределах нормы у 28 детей основной (93,3%) и 54 детей контрольной группы (90%). Копрологические показатели нормализовались у 27 детей основной (90%) и 49 детей контрольной группы (81,6%).

Контроль эффективности лечения лямблиоза по рекомендациям разных авторов проводится через 5–6, 10–14 дней после лечения. Существует мнение, что при выделении лямблий в срок до трех недель

Таблица 2

Проявления кишечного синдрома при лямблиозе у детей основной и контрольной групп до и после лечения

Кишечный синдром	Основная группа (30 человек)		Контрольная группа (60 человек)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
С диареей	15	13 (86,6 ± 0,9%)	30	22 (73,3 ± 0,8%)
С запорами	15	14 (93,3 ± 0,6%)	30	19 (63,3 ± 0,9%)*

* Значение достоверно при $p < 0,05$.

Таблица 3

Контроль эффективности лечения лямблиоза по копроовоцистоскопическим показателям у детей основной и контрольной групп

Группы	Через 10 дней после лечения	Через 20 дней после лечения	Окончательный результат
Основная группа (30 человек)	27 (90 ± 0,5%)	27 (90 ± 0,5%)	30 (100%)
Контрольная группа (60 человек)	52 (86,6 ± 0,4%)	48 (80 ± 0,5%)	51 (85 ± 0,4%)*

* Значение достоверно при $p < 0,05$.

после химиотерапии можно говорить о рецидиве заболевания, а в более поздние сроки — о реинфекции [12], хотя в некоторых источниках отмечено, что рецидивы лямблиоза могут возникать спустя 7 недель после окончания лечения [10].

По результатам паразитологических исследований пациентов через 10 дней после лечения санация кишечника от лямблий отмечена у 90% больных основной (27 детей) и 86,6% детей контрольной группы (52 ребенка). Через 20 дней в основной группе, продолжающей получать Мукофальк в пребиотической дозе, показатели не изменились (90%), в контрольной группе — несколько ухудшились, санация кишечника отмечена у 80% больных (48 детей).

По результатам собственных исследований и литературным данным эффективность первого курса комплексного лечения лямблиоза

составляет 70–96,8% [1, 5, 6] и зависит от многих факторов: интенсивности инвазии, реактивности организма, выбранных препаратов для лечения, развивающейся резистентности лямблий к специфическим противолямблиозным средствам.

Всем наблюдаемым пациентам с рецидивом заболевания был назначен второй курс лечения, включающий противолямблиозные препараты, симптоматическую и патогенетическую терапию. Энтеросорбенты были рекомендованы соответственно поставленным целям исследования: основная группа получала Мукофальк в рекомендуемых дозировках, контрольная — сорбенты, содержащие лигнин или смектит в зависимости от кишечного синдрома. Через 4 недели после второго курса лечения в основной группе санация от лямблий была отмечена у 100% детей (30 человек), что было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе — у 85% детей (51 ребенок). Результаты наблюдений представлены в табл. 3.

У детей основной группы, продолжающих получать Мукофальк после основных этапов эрадикации лямблий из кишечника в качестве пребиотика параллельно с пробиотиками, было отмечено улучшение бактериологических показателей каловых масс: повышение роста бифидумбактерий у 90% детей, лактобактерий — у 75% детей, кишечной палочки — у 75% детей. Максимальный saniрующий эффект наблюдался при эшерихиозном дисбактериозе кишечника (обусловленном гем+ *E. coli*) — в 100%, кандидозном — в 91%, клебсиеллезном — в 90%, стафилококковом дисбактериозе кишечника — в 87,5% случаев соответственно. Результаты исследований представлены в табл. 4.

Исследования показали, что в основной группе пациентов после курса лечения сравнительно чаще, чем в контрольной, в кишечнике регистрировали рост бифидумбактерий ($p < 0,05$) и снижение роста гемолизующей кишечной палочки ($p < 0,05$) и грибов рода *Candida* ($p < 0,05$).

Выводы

1. При условии индивидуального терапевтического подхода переносимость препарата Мукофальк у детей начиная с 3-летнего возраста была хорошей. Отмечены приятные вкусовые качества, отсутствие аллергических реакций, удобство в применении.
2. Главный критерий эффективности — клинический эффект по исследуемому кишечному синдрому наблюдался в целом у 90% пациентов (86,6% — при диарейном синдроме, 93,3% — при синдроме запора).
3. Изучение микробного пейзажа фекалий после курса лечения выявило: повышение роста бифидумбактерий у 90% детей, лактобактерий — у 75% детей, кишечной палочки — у 75% детей, санацию желудочно-кишечного тракта от гемолизующей кишечной палочки

Таблица 4

Положительная динамика микробиологических нарушений кишечника у детей с лямблиозом в основной и контрольной группах после лечения

Микроорганизмы	Основная группа (30 человек)		Контрольная группа (60 человек)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Дефицит бифидобактерий	10	9 (90 ± 1,2%)*	18	9 (50 ± 0,9%)
Дефицит лактобактерий	4	3 (75 ± 2,5%)	9	6 (66,6 ± 1,6%)
Дефицит кишечной палочки	4	3 (75 ± 2,5%)	8	4 (50 ± 1,8%)
Гемолитическая кишечная палочка	8	8 (100%)*	18	11 (61,1 ± 1,1%)
Лактозонегативная кишечная палочка	3	2 (66,6 ± 3,3%)	8	4 (50 ± 1,8%)
Кишечная палочка ↓ ферментативной активностью	4	3 (75 ± 2,5%)	10	8 (80 ± 1,3%)
Протей	3	2 (66,6 ± 3,3%)	4	2 (50 ± 2,8%)
Клебсиелла	10	9 (90 ± 0,9%)	16	13 (81,2 ± 1,1%)
Стафилококк золотистый	8	7 (87,5 ± 1,2%)	14	10 (71,4 ± 1,2%)
Цитробактер	2	1 (50 ± 5,0%)	2	2 (100%)
Энтеробактер	3	2 (66,6 ± 3,3%)	4	2 (50 ± 2,8%)
Грибы рода Кандида	11	10 (90,9 ± 0,9%)*	20	11 (55 ± 1,1%)
Клостридии	3	2 (66,6 ± 3,3%)	4	2 (50 ± 2,8%)

* Значение достоверно при $p < 0,05$.

ки — в 100%, грибов рода *Candida* — в 91%, клебсиелл — в 90%, золотистого стафилококка — в 87,5% случаев. В основной группе пациентов после курса лечения сравнительно чаще, чем в контрольной, в кишечнике регистрировали рост бифидумбактерий ($p < 0,05$) и снижение роста гемолизующей кишечной палочки ($p < 0,05$) и грибов рода *Candida* ($p < 0,05$).

4. После окончательного курса лечения в основной группе пациентов санация от лямблий была отмечена у 100% детей, в контрольной группе — у 85% детей.

Заключение

Применение Мукофалька в комплексном лечении детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника не только клинически улучшает состояние пациентов в плане запора или диареи и снижает интоксикацию как результат энтеросорбирующего действия псиллиума. Улучшение микробиологического «пейзажа» кишечника посредством пребиотического действия Мукофалька — очень важный момент в лечении детей с лямблиозом, поскольку дисбиоз кишечника — это состояние, которое снижает колонизационную резистентность, а значит, и иммунитет, что способствует рецидивам и реинфекции лямблиоза. Данные бактериологического анализа позволяют предполагать, что дисбактериоз кишечника является не только сопутствующим клинико-лабораторным синдромом лямблиоза, но и, возможно, одной из линий патогенеза данного заболевания. Необходимо также отметить хорошие органолептические свойства Мукофалька, что особенно важно в детской практике. ■

Литература

1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В., Горбунова Ю.П. Лямблиоз. Учебное пособие. М.: РМАПО, 2003, 32 с.
2. Ардатская М.Д. Клиническое применение пищевых волокон. Методическое пособие. М., 2011, 48 с.
3. Бандурина Т.Ю., Самарина В.Н. Лямблиоз. СПб, 2002, 40 с.
4. Бельмер С.В. Лямблиоз у детей // Русский медицинский журнал. 2004, т. 12, № 3, с. 141–143.
5. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малова Н.Е. Диагностика и лечение лямблиоза у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2005, т. 50, № 1, с. 38–41.
6. Малышева Л.М., Хасанова Е.Е., Назарова О.А. Клинические варианты лямблиоза у детей и их терапевтическая коррекция. Материалы 6-й Региональной научно-практической конференции «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе». Казань, 2009, с. 57–58.
7. Гордец А.В., Седулина О.Ф., Черникова А.А., Ерохина Л.Г. Оптимизация лечения гастритов при иерсиниозной инфекции // Детские инфекции. 2010, т. 9, № 2, с. 2–4.
8. Тихонова Е.П., Кузьмина Т.Ю., Миноранская Е.И., Миноранская Н.С. Опыт применения Мукофалька в лечении сальмонеллеза // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2011, № 4, с. 11–14.
9. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004–2003, утвержден Приказом Министерства здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003).
10. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). Рук-во для врачей. Под ред. академика РАМН В.П. Сергиева и др. СПб, 2008, с. 124–131.
11. Радченко и др. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника у больных хроническими заболеваниями печени. Учебно-методическое пособие. СПб, 2010, 28 с.
12. Торопова Н.П. и др. Дерматозы и паразитарные болезни у детей и подростков. Практическое пособие. Екатеринбург, 2008, 61 с.
13. Учайкин В.Ф. и др. Роль энтеросорбентов в комплексной терапии острой и хронической гастроэнтерологической патологии. Пособие для врачей. М., 2008, 24 с.
14. Полевая Е.В., Вахитов Т.Я., Ситкин С.И. Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофалька®) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2012, № 2, с. 35–39.
15. Головенко О.В., Михайлова Т.Л. Эффективность пищевых волокон из оболочки семян подорожника овального (псиллиум) в лечении внутренних болезней // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2010, № 2, с. 15–23.

МУКОФАЛЬК® — натуральный регулятор функции кишечника с гипополипидемическим действием



- ✓ уникальный растительный источник — оболочка семян подорожника овального (псиллиум)
- ✓ лекарственный препарат пищевых волокон с доказанной эффективностью

www.mucofalk.ru

ЗАКОФАЛЬК® NMХ — комбинированный препарат масляной кислоты и инулина



- ✓ снабжение энергией колоноцитов и поддержание их в здоровом функциональном состоянии и мощное пребиотическое действие
- ✓ непосредственная доставка действующих веществ в толстую кишку за счет инновационной лекарственной формы

www.zacofalk.ru

Не является лекарственным средством, БАД

Реклама



Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

Представительство компании
«Доктор Фальк Фарма ГвБХ», Германия
Россия, 127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5
Тел./факс: +7 (495) 933-9904
E-mail: info@drfalkpharma.net, http://www.dralkpharma.ru

Эффективность диетотерапии с использованием современных адаптированных формул на основе козьего молока при атопическом дерматите у детей грудного возраста

Т. Г. Маланичева*, доктор медицинских наук, профессор

А. М. Закирова*, кандидат медицинских наук, доцент

С. Н. Денисова**, доктор медицинских наук

* ГБОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития России, Казань

** ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского, Москва

Ключевые слова: атопический дерматит, обострение, ремиссия, дети грудного возраста, пищевая аллергия, адаптированные смеси, пребиотик, казеин, пропорция белков, диета, рацион питания, искусственное вскармливание.

Атопический дерматит (АД) — наиболее частое проявление аллергических заболеваний у детей грудного возраста, и в 80–90% случаев основным аллергеном являются белки коровьего молока [1–5]. При пищевой аллергии у детей грудного возраста важное влияние на течение заболевания оказывает диетотерапия. При отсутствии грудного вскармливания необходима замена смеси на основе коровьего на иные продукты, способствующие обратному развитию пищевой аллергии и обеспечивающие адекватный рост и развитие ребенка.

Среди существующих молочных смесей для детей раннего возраста особое место занимают современные адаптированные на основе новозеландского козьего молока: Нэнни 1 с пребиотиками и Нэнни 2 с пребиотиками. Основой этих смесей, обеспечивающей их уникальность, является свежее, экологически чистое козье молоко. Свои ценные качества данное козье молоко приобретает за счет того, что в Новой Зеландии козы в течение всего года пасутся на природных пастбищах в отличие от европейских стран, где животные получают зерновые корма. Исследования состава козьего молока выявили ряд принципиальных отличий молока новозеландской породы коз от молока коз, распространенных в Европе и России. Так, в европейских странах основным конечным продуктом козоводства являются деликатесные сыры. Для их производства требуется плотный казеиновый сгусток, который получают из молока с высоким содержанием альфа-S1-казеина. Поэтому в Европе получила распространение порода коз с большим содержанием альфа-S1-казеина в молоке. Тогда как в Новой Зеландии молочная индустрия ориентируется на производство специализированных диетических продуктов на основе цельного сухого козьего молока. При этом целевыми потребителями рассматриваются люди с проблемами пищеварения и аллергии к коровьему молоку. В молоке новозеландской породы коз практически отсутствует альфа-S1-казеин и основным казеиновым белком является бета-казеин. Такая пропорция белков близка к составу женского молока. Практическое отсутствие альфа-S1-казеина в молоке новозеландских коз, как и в смесях Нэнни, приводит к образованию в желудке ребенка менее плотного сгустка, который легко переваривается и усваивается. Полное переваривание сывороточного белка козьего молока альфа-S1-лактоглобулина объясняет отсутствие аллергических реакций при употреблении смесей Нэнни, созданных на его основе.

Под наблюдением находилось 70 детей с АД в возрасте от 1 месяца до 1 года, находившихся на искусственном вскармливании. Мальчики

составили 52%, девочки — 48%. Дети в возрасте от 1 до 6 месяцев — 46%, от 6 месяцев до 1 года — 54%. Среднетяжелое течение АД имело место в 60% случаев, легкое — в 40%.

Пациентам проводились сбор аллергологического анамнеза, углубленное клиническое, параклиническое обследования, а также определение в сыворотке крови общего IgE.

Оценку эффективности терапии проводили на основе динамики клинических симптомов заболевания, а также снижения уровня общего IgE в сыворотке крови. У детей с АД проводили расчет индекса SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) в баллах. При среднетяжелом течении заболевания индекс SCORAD составил 20–40 баллов, легком — до 20 баллов. Положительным клиническим эффектом считалось исчезновение кожных воспалительных и гастроинтестинальных проявлений аллергии на 14–15 день после назначаемой диеты, снижение индекса SCORAD более чем в 2 раза.

Дети с АД, находившиеся на искусственном вскармливании, были разделены на две группы. В основную группу вошли 50 детей грудного возраста, получавших в составе гипоаллергенной диеты адаптированные смеси Нэнни 1 с пребиотиками (дети до 6 месяцев) и Нэнни 2 с пребиотиками (дети с 6 до 12 месяцев) на основе новозеландского козьего молока. Смесь вводили в пищевой рацион постепенно в течение 5–7 дней по 10 мл в каждое кормление в 1-й день, по 20 мл — во 2-й, по 30 мл — в 3-й день и т.д., постепенно увеличивая объем и уменьшение употреблявшейся раньше до полной замены ее на Нэнни 1 с пребиотиками или Нэнни 2 с пребиотиками в зависимости от возраста ребенка. Среднесуточный объем лечебной смеси составил от 500 до 900 мл в зависимости от возраста ребенка.

В группу сравнения вошли 20 детей, получавших смесь на основе изолятов белков сои. Диетотерапию сочетали с традиционным противоаллергическим лечением кожных и гастроинтестинальных форм пищевой аллергии (антигистаминные средства, наружная противовоспалительная терапия, лечебно-косметический уход за кожей и др.), которое в сравниваемых группах не различалась.

Выявлено, что среди детей грудного возраста с АД в основной группе, получавших адаптированные смеси на основе козьего молока в зависимости от возраста Нэнни 1 с пребиотиками или Нэнни 2 с пребиотиками, эффективность терапии составила 76%. У большинства больных через 10–20 дней от начала терапии отмечалось полное исчезновение воспалительных явлений на коже: гиперемии, зуда, сыпи, шелушения и мокнутия. Средняя продолжительность периода обострения составила 14 дней. Индекс SCORAD снизился в среднем в 3,7 раза — с 34 до 9 баллов.

Таблица

Оценка клинической эффективности комплексной терапии у детей с АД, находящихся на искусственном вскармливании

Группы детей	Эффективность	Снижение индекса SCORAD	Средняя длительность обострения (дни)
Основная	76%	3,7 раза	14,0 ± 1,6
Сравнения	40%	2 раза	27,0 ± 1,7

Среди пациентов группы сравнения, получавших смеси на основе изолятов соевого белка, результаты лечения были значительно хуже. Так, эффективность терапии составила только 40%. Средняя продолжительность периода обострения составила 27 дней, а индекс SCORAD снизился в 2 раза — с 34 до 17 (табл.).

Изучение долгосрочных результатов в течение 18 месяцев показало, что средняя продолжительность ремиссии в основной группе увеличилась в 3 раза — с 3 до 9 месяцев, тогда как в контрольной группе только в 1,8 раза — с 3 до 5,5 месяцев ($p < 0,05$). Количество обострений за год уменьшилось в основной группе в 2,5 раза — с 4 раз до 1,6, а в контрольной в 1,3 раза — с 4 до 3 ($p < 0,05$). Обострения, отмечаемые после проводимого лечения, характеризовались более низкой интенсивностью клинических проявлений АД: уменьшением выраженности зуда, площади высыпаний, активности воспалительных элементов, сокращением длительности рецидива. У 56,6% больных основной группы отмечалась стойкая клиническая ремиссия, обострений АД за время наблюдения не отмечалось, а в контрольной группе — только у 20% ($p < 0,05$).

При оценке результатов аллергологического обследования выявлено, что у пациентов основной группы в 82% случаев отмечалось увеличение в сыворотке крови общего IgE, а его средние значения до лечения составили 250 МЕ/мл. После лечения показатели обще-

го IgE снизились в 2,6 раза до 96 МЕ/мл. В группе сравнения до лечения больных повышение в сыворотке крови уровня общего IgE отмечалось в 80% случаев, после проведенной комплексной терапии этот показатель уменьшился в 1,8 раза — с 262 МЕ/мл до 145 МЕ/мл.

Таким образом, у детей с АД грудного возраста, находящихся на искусственном вскармливании, включение в рацион питания смеси на основе козьего молока в зависимости от возраста Нэнни 1 с пребиотиками, Нэнни 2 с пребиотиками приводит не только к положительным краткосрочным результатам (достижение клинической ремиссии в среднем на 14-й день от начала терапии), но и к долгосрочному позитивному эффекту (продление периода ремиссии, уменьшение количества рецидивов) на фоне снижения содержания общего IgE в сыворотке крови. Адаптированные смеси на основе новозеландского козьего молока Нэнни 1 с пребиотиками для детей первого полугодия жизни и Нэнни 2 с пребиотиками для детей второго полугодия жизни могут быть рекомендованы в качестве диетического продукта для детей с АД, находящихся на искусственном вскармливании. ■

Литература

1. Лечение аллергических болезней у детей / Под ред. И. И. Балаболкина. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. С. 225.
2. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей. Российский национальный согласительный документ. М.: Фармарус Принт, 2002. 192 с.
3. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей, М.: БУК лтд., 1998, с. 27–38.
4. Ellis C., Luger T. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II). Clinical update and current treatment strategies // Br. J. Dermatology. 2003. V. 148. P. 3.
5. Lien E.L. Infant formulas with increased concentration of alfa-lactalbumin // Am J. Clin Nutr. 2003; 77 (6, suppl. 2). P. 1555–1558.
6. Смирнова Г.И. Современные подходы к лечению и реабилитации атопического дерматита, осложненного вторичной инфекцией // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2004. № 1. С. 34–39.

Лучшее питание для младенца - грудное молоко. При невозможности или недостаточности грудного вскармливания, перед применением смеси посоветуйтесь с врачом. Дети, склонные к острым аллергическим реакциям, должны получать любые молочные смеси под наблюдением врача.

смеси для детей на основе НАТУРАЛЬНОГО козьего молока

НЭННИ классика

адаптированная сухая молочная смесь для детей с рождения до 1 года

НЭННИ 1 с пребиотиками

адаптированная сухая молочная смесь для детей от 0 до 6 месяцев

НЭННИ 2 с пребиотиками

адаптированная сухая молочная смесь для детей с 6 месяцев

НЭННИ 3

сухой молочный напиток для детей от 1 года



БИБИКОЛЬ
детское и диетическое питание на основе козьего молока



из Новой Зеландии

для кого созданы смеси НЭННИ:

- Для здоровых детей
- Для детей с непереносимостью белков коровьего молока и пищевой аллергии

СМЕСИ НЭННИ - 5 ФАКТОРОВ ОПТИМАЛЬНОГО ВЫБОРА:

- **Близость к женскому молоку**
Молоко новозеландских коз по структуре белка ближе к женскому молоку, чем коровье. Поэтому смеси НЭННИ сделаны на его основе.
- **Сбалансированность состава**
В смесях НЭННИ есть все питательные компоненты, необходимые для полноценного роста и развития ребенка. Количество белка сбалансировано, чтобы снизить нагрузку на организм. Смеси **НЭННИ классика**, **НЭННИ 1**, **НЭННИ 2** дополнительно обогащены жирными кислотами Омега-3 (DHA) и Омега-6 (ARA), так как они важны для развития мозга и зрения ребенка. Смеси **НЭННИ 1** и **НЭННИ 2** также содержат комплекс пребиотиков Orafit® Synergy 1, нормализующий кишечную микрофлору, обеспечивающий профилактику запоров и мягкий регулярный стул. В смеси НЭННИ не добавляются подсластители.
- **Натуральность**
Молочные смеси НЭННИ производятся на основе натурального цельного козьего молока. Смеси уникальны, так как большинство важнейших компонентов, в том числе и нуклеотиды, содержатся в цельном козьем молоке естественным образом и сохраняются в процессе производства. Иногда козье молоко ассоциируется со специфическим запахом и вкусом. Смеси НЭННИ имеют мягкий сливочный вкус и нейтральный запах. Это достигается за счет высоких гигиенических стандартов содержания коз и производства молока в Новой Зеландии.
- **Экологическая чистота**
Новая Зеландия - одна из самых экологически чистых стран в мире. Козочки, на основе молока которых созданы смеси НЭННИ, в течение всего года питаются свежей травой, в отличие от европейских коз, получающих зерновые комбикорма.
- **Возможность кормления детей с непереносимостью белков коровьего молока и риском развития пищевой аллергии**
Профилактический эффект смесей НЭННИ обусловлен природными свойствами козьего молока, в котором практически отсутствует один из основных аллергенов коровьего молока α -s1-казеин. Эффективность смесей НЭННИ при пищевой аллергии клинически доказана.

Полная информация:
www.bibicall.ru



Телефон горячей линии
8 800 200 888 0

Интерферонотерапия инфекционно-воспалительных заболеваний у детей – обзор современных исследований

А. В. Горелов*, доктор медицинских наук, профессор

А. А. Плоскирева*, кандидат медицинских наук

В. П. Дриневский**, доктор медицинских наук, профессор

Л. В. Феклисова***, доктор медицинских наук, профессор

Е. Р. Мескина***, кандидат медицинских наук

Е. Е. Целипанова***, кандидат медицинских наук

*** ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора России, Москва**

**** ФГБУ НИИ гриппа Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург**

***** ГБУЗ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва**

Ключевые слова: дети, интерферон, острые респираторные заболевания, возбудитель, острые кишечные инфекции, урогенитальные инфекции, вирусная диарея, интоксикация, суппозитории, иммуномодулятор.

Общеизвестно, что педиатрия — это наиболее наглядная область медицинской науки с точки зрения принципа «не навреди». Это означает, что лечение любого заболевания у ребенка требует от врача максимально обоснованного терапевтического подхода, который позволил бы соблюсти необходимый баланс между возможной пользой и потенциальным риском для здоровья больного. Нерациональное использование большого числа лекарственных средств, способных вступать в различные, в том числе неблагоприятные взаимодействия, в этом случае может принести не меньше вреда, чем банальное отсутствие лечения. Неудивительно, что наиболее жесткие требования к эффективности и безопасности лекарственных средств во всем мире и в России в частности применяются к препаратам, используемым в педиатрической практике. Основанием для принятия решения о возможности применения того или иного лекарственного средства у ребенка могут служить лишь данные полноценных клинических испытаний, проведенных в соответствии с международными стандартами (Good Clinical Practice, International Conference on Harmonization, Хельсинкской декларацией 1964 г. и др.). Современные достижения в области доказательной медицины свидетельствуют о том, что наиболее убедительными с точки зрения достоверности являются сравнительные клинические испытания, в качестве компаратора в которых используется плацебо или близкий (равный) по эффективности препарат сравнения. Настоящий обзор содержит результаты нескольких клинических испытаний нового российского препарата интерферона в суппозиториях Генферона® Лайт, которые были проведены в России в течение последних четырех лет и составили убедительную научную базу, обосновывающую целесообразность использования данного лекарственного средства в терапии различных инфекционно-воспалительных заболеваний у детей.

Опыт применения препарата в терапии острых респираторных заболеваний

Острые респираторные заболевания вирусной и смешанной этиологии являются наиболее распространенной патологией, с которой практиче-

ски ежедневно встречаются педиатры амбулаторно-поликлинического звена [7–9]. Ввиду отсутствия средств для специфической терапии (за исключением вируса гриппа), врач вправе использовать огромное количество лекарственных средств, разрешенных к применению в педиатрии по данному показанию (включая средства химической природы, биологического происхождения, гомеопатические препараты и проч.). И это, пожалуй, один из наиболее ярких примеров необходимости рационального использования достоверно безопасных лекарственных средств, способных оказывать неспецифическое этиотропное влияние, обладающих противовоспалительным действием и при этом не способствующих увеличению полипропазии. С этой точки зрения использование интерферона в минимальных дозах представляет собой одно из наиболее интересных и перспективных направлений в терапии ОРВИ у детей.

В период 2009–2011 гг. нами проведено два сравнительных клинических исследования эффективности и безопасности препаратов Генферон® Лайт и Виферон® в терапии ОРВИ у детей различных возрастных групп (в первом исследовании принимали участие дети от 2 до 7 лет, во втором — дети от 6 месяцев до 3 лет) [3, 4, 6]. В общей сложности в оба исследования было включено 200 человек, а их базами стали ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (главный исследователь — д.м.н., профессор Горелов А. В.), МОНИКИ им. В. Ф. Владимирского (главный исследователь — д.м.н., профессор Феклисова Л. В.), МНИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского (главный исследователь — д.м.н., профессор Грачева Н. М.) и НИИ гриппа (главный исследователь — д.м.н., профессор Дриневский В. П.).

В оба исследования были набраны дети с классическими признаками респираторной инфекции, общей продолжительностью не более 48 часов, не имеющие противопоказаний к назначению препаратов интерферона (установленная гиперчувствительность, наличие тяжелого иммунодефицита или тяжелой неврологической и соматической патологии и проч.). Кроме того, в исследовании у детей грудного и раннего детского возраста (6–36 месяцев) популяция больных была представлена группой часто болеющих детей (перенесших, минимум, 3 эпизода ОРВИ за последние полгода), что позволило провести сравнительную оценку на примере априори иммунокомпроментированных пациентов.

С целью создания равнозначных групп была предусмотрена рандомизация в соотношении 1:1: пациенты основной группы получали препарат Генферон® Лайт ректально в дозе 125000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5 дней параллельно симптоматической терапии, пациенты группы сравнения — Виферон® ректально 150000 МЕ по аналогичной схеме.

При суммировании результатов обоих исследований можно сделать вывод о хорошей переносимости и высокой безопасности обоих препаратов интерферона: в частности, не зарегистрировано случаев развития нежелательных явлений, ассоциированных с используемыми препаратами, или непредвиденных побочных реакций. Более того, использование обоих лекарственных средств у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом (атопический дерматит) не усугубляло картины имеющегося у них аллергического заболевания, что косвенно свидетельствует об отсутствии алергизирующего действия как у препарата Генферон® Лайт, так и у препарата Виферон®.

Динамическое наблюдение за больными позволило выявить положительную динамику купирования основных симптомов ОРВИ как в группе препарата Генферон® Лайт, так и в группе, применявшей препарат Виферон®, при этом в отдельных случаях некоторые патологические признаки в основной группе исчезали достоверно быстрее. Обращает на себя внимание тот факт, что описанная закономерность наблюдалась в обоих исследованиях, что позволяет предположить более высокую эффективность препарата Генферон® Лайт в отношении отдельных проявлений ОРВИ, что может быть обусловлено терапевтическими эффектами входящего в его состав таурина. Так, достоверные различия по скорости купирования симптомов получены в отношении заложенности носа и ринореи у всех пациентов, получавших Генферон® Лайт, а также по скорости исчезновения катаральных изменений в ротоглотке (гиперемия задней стенки зева и отечность миндалин): при использовании Генферона® Лайт они купировались в более короткие сроки у большего числа больных, чем при использовании препарата Виферон®. Начиная с 3-го дня терапии дети в основной группе реже нуждались в назначении дополнительных лекарственных средств (сосудосуживающих, деконгестантов, жаропонижающих препаратов). Интересно, что в группе часто болеющих детей при последующем наблюдении частота развития повторных эпизодов ОРВИ в группах регистрировалась в равном и относительно небольшом проценте случаев.

Элиминация возбудителя ОРВИ к моменту окончания лечения (день 5) регистрировалась у большинства пациентов в обеих группах без статистически достоверной разницы.

Проведенные клинические исследования позволили наглядно продемонстрировать эффективность препаратов интерферона при их использовании в сочетании со стандартной симптоматической терапией у детей различных возрастных групп. Безопасность лечения ОРВИ с использованием препарата Генферон® Лайт подтверждается отсутствием типичных для парентерально вводимого интерферона побочных эффектов: гриппоподобного синдрома и алергизирующего действия (повышения содержания эозинофилов в крови, местных и системных алергических реакций). Более того, полученные сведения позволяют сделать вывод о том, что Генферон® Лайт так же безопасен и эффективен (а в некоторых случаях даже более эффективен), как и широко применяемый в педиатрии препарат Виферон®.

Опыт применения препарата в терапии острых кишечных инфекций у детей

Еще одним высококонтагиозным инфекционным заболеванием, наиболее подверженным которому оказываются организованные детские коллективы, является вирусная диарея, основным возбудителем которой в настоящее время признан ротавирус, что, однако, не умаляет роли представителей других вирусных семейств (энтеро-, астро-, калици-, сапо-, торо-, Norwalk-вирусы и их ассоциации) [1, 2]. Традиционно лечение вирусной диареи у детей подразумевает обязательное про-



генферон® лайт

Сохраняя безопасность - повышаем эффективность

Уникальный состав: ➔ **Интерферон альфа-2b**
иммуномодулирующее,
противовирусное,
антибактериальное действие

➔ **Таурин**
антиоксидантное,
репаративное действие

Дополнительную информацию о препарате
Вы можете получить по тел.: (495) 992-66-28

www.genferon.ru

Биокад
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

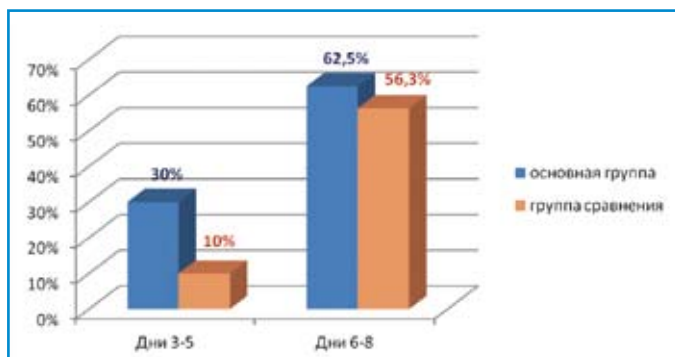


Рис. Частота элиминации возбудителей острой кишечной инфекции в зависимости от сроков повторного обследования

ведение активной регидратации и осуществляется с использованием средств симптоматической терапии (сорбенты, ферментные препараты, противорвотные и т.п.). Безусловно, целесообразность подобного терапевтического подхода не вызывает сомнений, однако отсутствие лечебного компонента, способного оказывать непосредственное воздействие на возбудителя заболевания, может негативно сказаться как на скорости наступления реконвалесценции, так и на ее полноте.

С целью оценки эффективности и безопасности препарата Генферон® Лайт в терапии острой кишечной инфекции (ОКИ) вирусной этиологии в период 2010–2011 гг. было проведено многоцентровое клиническое исследование (ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, главный исследователь — д.м.н., профессор Горелов А. В., МОНИКИ им. В. Ф. Владимирского, главный исследователь — д.м.н., профессор Феклисова Л. В.) [5]. Участниками его стали 98 детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет с клиническими признаками вирусной диареи (наличие, минимум, 3 признаков инфекционного гастроэнтерита), продолжительностью не более 48 часов от момента манифестации, получающие лечение в одном из исследовательских центров. При включении в исследование дети равномерно распределялись на две группы: пациенты основной группы получали препарат Генферон® Лайт ректально в дозе 125000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5 дней параллельно стандартной терапии (безлактозная диета, энтеросорбция, регидратация), пациенты группы сравнения получали лечение по аналогичной схеме, но в качестве иммуномодулирующего агента у них использовался Кипферон® в дозе 500000 МЕ ректально 2 раза в сутки также в течение 5 дней.

Наблюдение за участниками исследования на протяжении периода терапии позволило сделать вывод о равной эффективности обоих исследуемых препаратов: так, продолжительность лихорадочного синдрома в основной группе равнялась, в среднем, $3,36 \pm 2,6$ дня, у пациентов группы сравнения — $3,2 \pm 2,2$ дня ($p > 0,05$), купирование интоксикации происходило в течение $2,42 \pm 1,8$ и $2,5 \pm 1,4$ дня соответственно. Устранение симптомов дегидратации у пациентов основной группы наблюдалось, в среднем, через $1,96 \pm 1,3$ дня от начала терапии, в группе сравнения — через $1,83 \pm 1,3$ дня. Интересным наблюдением стало то, что, начиная со вторых суток лечения, в основной группе отмечалась тенденция к более выраженному сокращению числа больных, нуждавшихся в проведении парентеральной дезинтоксикационной терапии (12,2% по сравнению с 20,4%), однако к 4–5 дню различия по данному показателю нивелировались.

Частота стула нормализовалась у большинства детей наблюдаемых групп на 3–5 сутки терапии. Анализ частоты нарушения консистенции стула выявил тенденцию к более быстрому восстановлению у пациентов в основной группе, что, в конечном итоге, привело к достоверной разнице между группами по рассматриваемому признаку на 5-й день лечения.

Кроме того, уже к 3–5 дню в основной группе отмечалась тенденция к более частому исчезновению возбудителя (рис.), однако к 6–8 дню частота элиминации в группах была одинаковой, что, с одной стороны,

может говорить о равной противовирусной эффективности исследуемых препаратов, а с другой — диктует необходимость дальнейших исследований на более гомогенной с микробиологической точки зрения популяции больных.

Анализ частоты развития нежелательных явлений при использовании препарата Генферон® Лайт и Кипферон® позволил сделать вывод об отсутствии различий в профиле их безопасности, в том числе и при применении у детей грудного возраста. Аналогичное заключение было сделано и по эффективности данных лекарственных средств в лечении ОКИ вирусной этиологии, что в условиях уменьшенного (в 4 раза) содержания интерферона альфа в препарате Генферон® Лайт позволяет снизить степень лекарственной нагрузки и наделяет его безусловными конкурентными преимуществами по сравнению с существующими на сегодняшний день в России аналогами.

Выводы

Несмотря на то, что препарат Генферон® Лайт является относительно новым иммуномодулирующим лекарственным средством, к настоящему времени получено большое количество научных данных, подтверждающих целесообразность его применения в комплексной терапии обширной группы инфекционных заболеваний. Используемая в препарате комбинация рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b и аминокислоты таурина обеспечивает уникальный спектр действия Генферона® Лайт, включающий направленное этиотропное воздействие и выраженный противовоспалительный эффект, что позволяет в ряде случаев отказаться от назначения дополнительных лекарственных средств или уменьшить продолжительность их применения. По профилю безопасности данное лекарственное средство не уступает другим препаратам интерферона в суппозиториях и может быть использовано у детей различных возрастных групп, а также пациентов с отягощенным анамнезом. ■

Литература

1. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Дорошина Е.А. и др. Норовирусная инфекция на современном этапе // Инфекционные болезни. 2011; 9 (2): 100–106.
2. Горелов А.В., Усенко Д.В. Ротавирусная инфекция у детей // Вопросы современной педиатрии. 2008; 7 (6): 78–84.
3. Горелов А.В., Грачева Н.М., Феклисова Л.В., Погорелова О.О. Результаты сравнительного исследования эффективности и безопасности препаратов интерферона-альфа в суппозиториях у детей, больных острыми респираторными вирусными инфекциями // Инфекционные болезни. 2009, № 3.
4. Горелов А.В., Феклисова Л.В., Грачева Н.М., Каннер Е.В., Погорелова О.О., Целипанова Е.Е., Ше Ю.Ф., Черняева Е.В. Иммунотропная терапия острых респираторных вирусных инфекций в педиатрической практике — опыт клинического применения препаратов интерферона альфа // Consilium Medicum. Педиатрия. 2010, № 1.
5. Горелов А.В., Феклисова Л.В., Плоскирева А.А., Мескина Е.Р., Литвинчук О.А., Черняева Е.В. Комплексная терапия вирусной диареи у детей — первые результаты открытого сравнительного рандомизированного клинического исследования препаратов интерферона // Педиатрическая фармакология. 2011, т. 8, № 4.
6. Зайцев А.А., Клочков О.И., Горелов А.В. Острые респираторные вирусные инфекции: перспективы противовирусной терапии // Вестник семейной медицины. 2009, № 5.
7. Колобухина Л.В. Современные возможности лечения и профилактики гриппа // РМЖ. 2005, т. 4, с. 203–205.
8. Смирнов В.С. Современные средства профилактики и лечения гриппа и ОРВИ. СПб: ФАРМиндекс, 2008, 48 с.
9. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным заболеваниям у детей. М.: Гэотар Медицина, 1998. 700 с.

Терапия посткоммоционного синдрома

О. С. Левин, доктор медицинских наук, профессор
Ю. Б. Слизкова

ГБОУ ДПО РМАПО Минздравсоцразвития России, Москва

Ключевые слова: головной мозг, посткоммоционный синдром, черепно-мозговая травма, функциональная нейровизуализация, нейропсихологическое исследование, дисфункция интегративных структур, вегетативные нарушения, аффективные симптомы, когнитивные функции, комплексная терапия.

Посткоммоционный синдром (ПКС) — состояние, которое возникает после черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и проявляется разнообразными субъективными ощущениями без каких-либо объективных расстройств. После легкой ЧМТ чаще, чем после тяжелой, у пациента возникают головные боли, головокружение, нарушения внимания и памяти, депрессия, апатия, тревожные состояния. Функциональное состояние интегративных систем мозга восстанавливается в течение нескольких месяцев, что приводит к полному регрессу симптомов и восстановлению работоспособности у большинства больных [5]. Однако у части пациентов проявления ПКС сохраняются длительное время после травмы. По данным разных авторов, через 6 месяцев после легкой ЧМТ симптомы ПКС отмечаются у 15–30% лиц [2, 9].

В соответствии с современными представлениями ПКС — результат сложного взаимодействия органических изменений в головном мозге, чаще всего обусловленных легким диффузным аксональным повреждением, и социально-психологических факторов. Традиционное мнение об отсутствии какого-либо морфологического субстрата при сотрясении головного мозга как самой легкой форме ЧМТ и невротической природе посттравматических нарушений подверглось в последние годы пересмотру. Выяснилось, что даже после легкой ЧМТ в мозге длительное время сохраняются микроструктурные и функциональные изменения, которые можно выявить с помощью методов функциональной нейровизуализации, количественной электроэнцефалографии, развернутого нейропсихологического исследования [6, 7]. Эти изменения главным образом отражают дисфункцию интегративных структур лобной и височной долей и регрессируют в течение нескольких месяцев [5].

На темп восстановления влияют исходная тяжесть травмы, отражающаяся, например, в длительности потери сознания и посттравматической амнезии, возраст, повторность травмы. В зависимости от возраста и исходной тяжести травмы полного восстановления мозговых функций можно ожидать в широком временном диапазоне от 1–2 недель до 6–9 месяцев [2, 7, 13].

Оптимальное ведение пациентов с ПКС остается предметом дискуссий. С одной стороны, подчеркивается важность своевременной эффективной коррекции основных симптомов ПКС: когнитивных, аффективных, вегетативных, с другой — нужно избегать назначения средств, обладающих чрезмерным седативным действием, замедляющих процессы восстановления, в частности когнитивных функций. На сегодняшний день не существует ни одного препарата, чья эффективность при ПКС была бы доказана в контролируемых исследованиях.

В связи с этим представляется перспективным исследование эффективности при ПКС комбинированного препарата Беллатаминал, содержащего в 1 таблетке 0,1 мг суммы алкалоидов красавки, 20 мг фенотарбата и 0,3 мг эрготамина тартрата [3].

В ряде исследований было показано, что Беллатаминал и аналогичные ему препараты (Беллоид, Белласпон) оказывают легкий седативный, вегетостабилизирующий, спазмолитический эффекты, что предопределяется ГАМКергическим действием (фенотарбат), холинолитическим действием (алкалоиды красавки) и адреномиметическим действием (эрготамин).

Беллатаминал и его аналоги в течение десятилетий применяются при неврозах, климактерическом синдроме, вегетативной дистонии, инсомнии, мигрени, нейродермите и т. д. Тем не менее, несмотря на многолетний опыт успешного применения Беллатаминала, доказательная база для его использования остается слабой в виду отсутствия контролируемых исследований. Исходя из механизма действия Беллатаминала и опыта его клинического применения можно предполагать, что препарат может быть эффективен у пациентов с ПКС, уменьшая его клинические проявления, особенно вегетативные и аффективные, и в то же время будучи лишен чрезмерного седативного действия, что могло бы замедлить восстановление интегративных. Вместе с тем эффективность и безопасность Беллатаминала при черепно-мозговой травме остается плохо изученной. В связи с этим нами проведено открытое сравнительное исследование Беллатаминала у больных с ПКС, перенесших легкую черепно-мозговую травму не более 3 месяцев назад.

Цель исследования. Оценка эффективности Беллатаминала у больных с ПКС. Основными задачами при этом являлись оценка влияния Беллатаминала на выраженность психоvegetативных, аффективных и когнитивных нарушений у больных с ПКС, качество жизни больных, а также оценка безопасности препарата у данной категории больных.

Материалы и методы

В исследование были включены 50 больных (23 мужчины, 27 женщин) с ПКС после легкой закрытой ЧМТ (сотрясение головного мозга, ушиб головного мозга легкой степени) давностью от 1 до 3 месяцев. Средний возраст пациентов составил $36,4 \pm 9,2$ года.

Диагноз ПКС ставился в соответствии с критериями МКБ-10. Критериями исключения являлись признаки посттравматической энцефалопатии вследствие ранее перенесенных черепно-мозговых травм, злоупотребление алкоголем, наличие сопутствующих соматических, неврологических и психических заболеваний, способных повлиять на оценку эффективности Беллатаминала, а также прием психофармакологических или иных лекарственных

Таблица 1

Динамика оценки по шкале посткоммоционных симптомов

Симптомы	Оценка симптомов (баллы) ($M \pm \delta$)			
	Исходная		Через 1 месяц	
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
Головная боль	4,6 $\pm$ 2,4	4,5 $\pm$ 3,1	1,8 $\pm$ 1,2* [†]	2,6 $\pm$ 2,3*
Тошнота	3,8 $\pm$ 3,1	3,9 $\pm$ 2,7	1,2 $\pm$ 1,5* [†]	1,9 $\pm$ 1,7*
Рвота	2,9 $\pm$ 2,2	2,7 $\pm$ 2,3	0,9 $\pm$ 0,4*	0,7 $\pm$ 0,5*
Дневная сонливость	2,3 $\pm$ 2,0	2,1 $\pm$ 1,9	1,0 $\pm$ 0,9*	0,8 $\pm$ 0,9*
Онемение или парестезии	1,7 $\pm$ 1,5	1,8 $\pm$ 1,2	1,1 $\pm$ 1,0*	0,9 $\pm$ 0,8*
Головокружение	5,2 $\pm$ 3,2	4,9 $\pm$ 3,5	2,2 $\pm$ 2,1* [†]	3,3 $\pm$ 1,9
Нарушение равновесия	3,9 $\pm$ 2,9	4,0 $\pm$ 3,1	1,2 $\pm$ 1,1*	1,1 $\pm$ 1,0*
Удлиненный сон	1,3 $\pm$ 1,2	1,2 $\pm$ 1,0	0,7 $\pm$ 0,6*	0,6 $\pm$ 0,7*
Чувствительность к свету	2,0 $\pm$ 1,8	2,1 $\pm$ 1,7	1,2 $\pm$ 1,1*	1,4 $\pm$ 1,4
Чувствительность к шуму	2,2 $\pm$ 1,9	2,3 $\pm$ 2,0	1,3 $\pm$ 1,2*	1,3 $\pm$ 1,1*
Ощущение заторможенности	2,9 $\pm$ 2,0	3,0 $\pm$ 2,5	0,7 $\pm$ 0,5*	0,9 $\pm$ 0,8*
Упадок сил	4,7 $\pm$ 3,1	4,9 $\pm$ 3,4	2,1 $\pm$ 2,0*	2,3 $\pm$ 2,2*
Ослабление концентрации внимания	4,4 $\pm$ 3,0	4,5 $\pm$ 3,2	2,4 $\pm$ 2,3*	2,3 $\pm$ 2,5*
Ослабление памяти	4,0 $\pm$ 3,3	4,2 $\pm$ 3,6	2,8 $\pm$ 2,2*	2,7 $\pm$ 2,9*
Нарушение засыпания	3,3 $\pm$ 2,8	3,3 $\pm$ 2,4	1,7 $\pm$ 1,6*	1,9 $\pm$ 1,3*
Эмоциональная лабильность	5,1 $\pm$ 2,9	5,0 $\pm$ 2,6	2,5 $\pm$ 2,1* [†]	3,2 $\pm$ 2,8
Раздражительность	4,3 $\pm$ 2,2	4,2 $\pm$ 2,4	2,0 $\pm$ 2,9* [†]	2,8 $\pm$ 1,8
Печальное настроение	2,4 $\pm$ 2,3	2,8 $\pm$ 2,7	1,9 $\pm$ 1,6*	2,2 $\pm$ 2,1
Нервозность	3,1 $\pm$ 2,6	3,2 $\pm$ 2,7	1,1 $\pm$ 0,9*	1,5 $\pm$ 0,9*
Суммарная оценка	65,2 $\pm$ 31,4	64,1 $\pm$ 30,6	31,4 $\pm$ 16,3*	33,4 $\pm$ 18,7*

* различие с исходными показателями статистически достоверно ($p < 0,05$).† различие с группой сравнения статистически достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамика состояния пациентов по данным шкалы общего клинического впечатления

Результаты лечения	Основная группа	Контрольная группа
Ухудшение	4%	6%
Отсутствие динамики	25%	33% [†]
Умеренное улучшение	35%	44%
Выраженное улучшение	18%	11%
Полный регресс симптомов	18%	6% [†]

ных средств, способных повлиять на оценку эффективности Беллатаминала.

Пациенты были разделены на две группы: в первой (основной) группе ($n = 30$) пациентам был назначен Беллатаминал по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение месяца. Контрольную группу (группу сравнения) составили 20 пациентов. Больные как в основной, так и в контрольной группах принимали пираретам в дозе 1200 мг/сут. Необходимость приема пираретама определялась недостаточной этичностью оставления пациентов с недавней легкой ЧМТ без лечения и необходимостью стандартизации лечения. Применение других психофармакологических, вегетотропных и ноотропных средств не допускалось.

Оценка выраженности субъективных симптомов, когнитивных, аффективных и психовегетативных нарушений проводилась

до начала лечения и через 1 месяц лечения. Для первичной оценки эффективности Беллатаминала у пациентов с ПКС применялись шкала посткоммоционных симптомов Lovel и соавт. [14] и шкала общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale — CGI).

Шкала посткоммоционных симптомов предусматривала оценку выраженности 20 наиболее частых симптомов (головная боль, тошнота, рвота, дневная сонливость, онемение и парестезии, головокружение, нарушение равновесия, гиперсомния, повышенная чувствительность к свету и шуму, ощущение заторможенности, упадок сил, ослабление концентрации внимания, памяти, нарушение засыпания, эмоциональная лабильность, раздражительность, печальное настроение, раздражение, нервозность) по 7-балльному принципу (от 0 до 6 баллов). Шкала общего клинического впечатления предусматривала 5 градаций: (0) ухудшение, (1) отсутствие динамики, (2) умеренное улучшение, (3) выраженное улучшение, (4) полный регресс симптомов.

Одновременно проводились:

- оценка когнитивных нарушений (с помощью теста «кодирование» из Векслеровской шкалы интеллекта для взрослых [4] и теста Рая–Остеррита [11]);
- оценка вегетативных симптомов (с помощью модифицированного варианта шкалы вегетативных симптомов А. М. Вейна [1]);
- оценка аффективных нарушений (шкала тревожности Спилбергер [15] и шкала депрессии Бека [8]);
- оценка качества жизни больных, связанного со здоровьем (с помощью визуальной аналоговой части шкалы EQ-5D [10, 12]).

Таблица 3

Динамика вегетативных нарушений по модифицированной шкале А. М. Вейна

Симптомы	Оценка симптомов (баллы) (M ± δ)			
	Исходная		Через 1 месяц	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Вазомоторные нарушения	4,5 ± 2,4	4,3 ± 3,1	2,3 ± 1,9*	2,7 ± 2,3
Нарушения потоотделения	4,7 ± 2,8	4,3 ± 2,6	1,9 ± 1,8*	2,6 ± 1,9*
Нарушение терморегуляции	1,9 ± 1,3	1,7 ± 1,4	1,1 ± 1,0	1,3 ± 1,3
Кардиоваскулярная лабильность	3,6 ± 1,9	3,3 ± 2,1	1,7 ± 1,4*↑	2,2 ± 1,4
Гипервентиляционный синдром	2,9 ± 2,0	2,6 ± 1,7	1,6 ± 1,2*	1,8 ± 1,5
Дисфункция желудочно-кишечного тракта	1,9 ± 1,5	2,1 ± 1,3	1,1 ± 1,0*↑	1,7 ± 1,5
Нарушение мочеиспускания	1,2 ± 1,1	0,9 ± 0,8	0,7 ± 0,5	0,6 ± 0,4
Сексуальная дисфункция	1,5 ± 1,3	1,6 ± 1,5	1,2 ± 1,0	1,3 ± 1,1
Липотимические и обморочные состояния	1,8 ± 1,4	1,9 ± 1,3	0,7 ± 0,8*↑	1,3 ± 1,2
Вегетативные кризы	1,7 ± 1,2	1,8 ± 0,9	1,1 ± 1,1	1,4 ± 0,8
Итого	25,7 ± 14,9	25,2 ± 11,7	13,4 ± 9,5*	16,6 ± 8,9*

* различия с исходным уровнем статистически достоверны (p < 0,05).

Таблица 4

Динамика аффективных нарушений и качества жизни на фоне приема Беллатаминала

Показатель	Оценка симптомов (баллы) (M ± δ)			
	Исходный уровень		Через 1 месяц	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Шкала депрессии Бека	14,9 ± 9,8	15,5 ± 8,7	10,9 ± 9,2	11,7 ± 7,9
Шкала тревожности Спилбергера				
Личностная тревога	47,5 ± 13,8	45,8 ± 12,9	29,4 ± 11,7*	36,4 ± 12,4
Реактивная тревога	49,4 ± 14,1	47,2 ± 11,5	28,7 ± 10,9*	39,1 ± 11,6
EQ-5D				
Визуальная шкала	53,9 ± 16,9	55,2 ± 15,4	68,3 ± 19,3*	63,1 ± 16,2

* различия с исходным уровнем статистически достоверны (p < 0,05).

Модифицированный вариант шкалы вегетативных нарушений предполагал рейтинговую оценку врачом 10 показателей (вазомоторные нарушения, нарушение потоотделения, нарушение терморегуляции, кардиоваскулярная лабильность, гипервентиляционный синдром, дисфункция желудочно-кишечного тракта, нарушения мочеиспускания, сексуальная дисфункция, вегетативные кризы, липотимические состояния и обмороки) по частоте (выделены три градации: редко (не чаще 1 раза в неделю), часто (несколько раз в неделю), очень часто (ежедневно или постоянно)) и по тяжести (легкие, умеренные, выраженные). Заключительная оценка определялась умножением частоты данного синдрома на его интенсивность.

Основными конечными точками являлись: 1) уменьшение оценки по шкале посткоммоционных симптомов через 1 месяц по сравнению с контрольной группой, 2) более высокая оценка по шкале клинического впечатления по сравнению с контрольной группой. Дополнительными конечными точками были более выраженное снижение оценки по шкале вегетативных симптомов, более высокая оценка по шкале качества жизни по сравнению с контрольной группой, а также отсутствие негативного влияния на когнитивные функции (по данным нейропсихологического тестирования) по сравнению с контрольной группой.

Оценка переносимости препарата определялась на основании субъективных ощущений больного и включала следующие градации: хорошая, удовлетворительная, плохая. Статистическая обработка

проводилась с использованием дескриптивных методов. Оценка изменений показателей от исходного уровня и сравнение с контрольной группой проводилась с помощью t-теста.

Результаты и обсуждение

Исследование завершили 28 пациентов первой группы и 17 пациентов группы сравнения, которые и были включены в статистический анализ. Причины выбывания не были связаны с исследуемым препаратом или вызываемыми им нежелательными явлениями.

По шкале посткоммоционных симптомов к концу 1-го месяца отмечено статистически достоверное снижение общей оценки и оценки большинства симптомов по отношению к исходному уровню (табл. 1). Хотя к концу исследования достоверного различия между основной группой и группой сравнения по суммарной оценке выявить не удалось, больные, принимавшие Беллатаминал, имели достоверно более низкие показатели головной боли, тошноты, головокружения, эмоциональной лабильности и раздражительности. Только в группе больных, принимавших Беллатаминал, отмечена статистически достоверная положительная динамика головокружения, чувствительности к свету, эмоциональной лабильности и раздражительности.

По шкале общего клинического впечатления ухудшение отмечено у 1 пациента (4%) основной группы и 1 пациента (6%) группы сравнения, отсутствие динамики — у 7 пациентов основной груп-

Результаты нейропсихологического исследования

Тест	Оценка симптомов (баллы) (M ± δ)			
	Исходный уровень		Через 1 месяц	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Тест «кодирование»	38,9 ± 11,8	37,2 ± 12,5	31,6 ± 13,9*	29,0 ± 12,8*
Тест Рея–Остеррита				
Копирование	31,9 ± 4,4	33,2 ± 8,2	38,9 ± 10,7*	40,2 ± 8,9*
3-мин воспроизведение	22,7 ± 8,3	24,3 ± 9,1	26,8 ± 11,1*	27,9 ± 9,3*
30-мин воспроизведение	19,1 ± 7,6	21,7 ± 11,8	24,2 ± 9,8*	25,4 ± 10,2*

* различия с исходным уровнем статистически достоверны ($p < 0,05$)

пы (25%) и 5 пациентов группы сравнения (33%), умеренное улучшение — у 10 пациентов (35%) основной группы и 8 пациентов группы сравнения (44%), выраженное улучшение — у 5 пациентов основной группы (18%) и 2 пациентов группы сравнения (11%), полный регресс симптомов у 5 пациентов основной группы (18%) и 1 пациента группы сравнения (6%) (табл. 2).

Таким образом, в группе пациентов, принимавших Беллатаминал, чаще отмечалось улучшение, чем в группе сравнения ($p < 0,05$), при этом выраженное улучшение и полный регресс симптомов на фоне приема Беллатаминала в сумме отмечались в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (36% vs 17%, $p < 0,01$).

В обеих группах к концу месяца наблюдения отмечено закономерное уменьшение частоты вегетативных нарушений. Суммарная оценка по шкале вегетативных симптомов к концу исследования достоверно снизилась в обеих группах (табл. 3). Однако только на фоне применения Беллатаминала по сравнению с контрольной группой отмечена более быстрая нормализация дисфункции серечно-сосудистой системы, выражающаяся в большей стабильности артериального давления и пульса, снижении частоты липотимических состояний, а также нормализации состояния желудочно-кишечного тракта.

Изучение состояния аффективных нарушений показало, что если оптимальная конверсия депрессивной симптоматики составляет 25 баллов и более, аффективный статус не претерпевает существенных изменений (табл. 4). На фоне приема Беллатаминала по сравнению с контрольной группой отмечены более значительное ослабление тревожности и тенденция к более высокому качеству жизни.

В течение исследования в обеих группах отмечена закономерная тенденция к нормализации внимания и памяти (табл. 5). Достоверного различия в темпах восстановления когнитивных функций между группами не отмечено. Таким образом, применение Беллатаминала не оказывает негативного влияния на состояние когнитивных функций, чего можно было ожидать, исходя из присутствия в составе препарата Беллатаминал фенобарбитала.

Таким образом, в результате исследования показана эффективность Беллатаминала при ПКС как по первичным, так и по ряду дополнительных конечных точек.

Безопасность

В ходе исследования отмечена хорошая переносимость Беллатаминала. Легкие нежелательные явления отмечены только у 7 (23%) больных, принимавших Беллатаминал (у 3 — сухость во рту, у 2 — сонливость, у 2 — головокружение, у 1 — вялость, у 1 — головная боль). В контрольной группе нежелательные явления отмечены у 4 (20%) больных (у 2 — головная боль, у 1 — головокружение, у 1 — вялость, у 1 — нарушение ночного сна). Ни в одном случае нежелательные явления не потребовали отмены препарата.

Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о хорошем терапевтическом эффекте и хорошей переносимости комплексного препарата Беллатаминал у пациентов с ПКС. Беллатаминал уменьшает выраженность основных клинических симптомов ПКС, ускоряет регресс вегетативных и аффективных симптомов, кроме того, не оказывает негативного влияния на восстановление когнитивных функций. Учитывая основные свойства препарата, Беллатаминал может быть рекомендован к применению в комплексной терапии ПКС. ■

Литература

1. Вейн А. М. (ред). Вегетативные расстройства. М.: МИА, 2000.
2. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. А. Н. Коновалова, Л. Б. Лихтермана, А. А. Потапова. Т. 1. М.: Антидор, 1998.
3. Левин О. С. Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии. М.: Медпресс-информ, 2009. 356 с.
4. Панасюк А. Ю. Адаптированный вариант методики Д. Векслера. М.: НИИ психиатрии МЗ РФ, 1973. 79 с.
5. Штульман Д. Р., Левин О. С. Легкая черепно-мозговая травма // Неврологический журнал. 1999, № 1, с. 4–8.
6. Allen E. A. Interventions for postconcussion syndrome // Trauma. 2007; 9: 181–187.
7. Anderson T., Heitger M., Macleod A. D. Concussion and mild head injury // Prac Neurol. 2006, 6: 342–357.
8. Beck A. T. Ward C. H., Mendelson M. et al. An inventory for measuring depression // Arch Gen Psychiat. 1961, № 4, p. 561–571.
9. Bohnen N., Twijnstra A., Jolles J. Persistence of postconcussional symptoms in uncomplicated, mildly head-injured patients: a prospective cohort study // Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol. 1993; 6: 193–200.
10. Brooks R., Rabin R., de Charro F. The measurement and valuation of health status using EQ-5D. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2003. 303 p.
11. Corwin J., Bylsma F. W. Commentary on Rey and Osterreith // The Clinical Neuropsychologist. 1993, v. 7, p. 15–21.
12. EuroQoL Group. EuroQoL: a new facility for the measurement of health-related quality of life // Health Policy. 1990, v. 16, p. 199–208.
13. Iverson G. L. Outcome from mild traumatic brain injury // Current Opinion Psychiatry. 2005, 18: 301–317.
14. Lovell M. R., Iverson G. L., Collins M. W. et al. Measurement of symptoms following sports-related concussion: reliability and normative data for the post-concussion scale // Appl Neuropsychol. 2006; 13 (3): 166–174.
15. Spielberger C. D. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1983.

ЗАО "Фармцентр ВИЛАР"

Здоровье в гармонии с природой®



БЕЛЛАТАМИНАЛ® седативное средство

www.bellataminal.ru



Обладает альфа -
адреноблокирующим,
М- холиноблокирующим и
успокаивающим свойствами

- вегето-сосудистая дистония
- бессонница, повышенная раздражительность
- мигрень, психомоторное возбуждение
- эмоциональная неустойчивость, связанная с половым созреванием, климактерическим периодом
- гипертиреоз, нейродермит и другие дерматозы

АЛЛАПИНИН® ритм жизни

www.allapinin.ru

Антиаритмическое средство 1С класса
рекомендовано ВНОК и ВНОА при отсутствии
органических поражений сердца и ИБС

- Пароксизмальная и персистирующая формы мерцательной аритмии
- Желудочковая экстрасистолия
- Мономорфные желудочковые тахикардии непрерывно рецидивирующие и пароксизмальные
- Монофокусные предсердные тахикардии, пароксизмальная реципрокная АВ-узловая тахикардия, реципрокные ортодромные тахикардии.



РЕКЛАМА - ЗАО "Фармцентр ВИЛАР", 117216, Москва, ул. Грина дом 7.
Телефон (495) 388-47-00, www.vilar-farmcenter.ru, info@vilar-farmcenter.ru

Дигидрокверцетин в комплексном лечении ожирения у детей

Т. В. Строкова, доктор медицинских наук
Е. В. Павловская, кандидат медицинских наук
А. Г. Сурков, кандидат медицинских наук
Е. Н. Кутырева
А. В. Будаковская
Г. Ю. Мальцев, кандидат медицинских наук

ФГБУ НИИ питания РАМН, Москва

Ключевые слова: дети, ожирение, окислительный стресс, риск метаболических осложнений, снижение массы тела, показатели микроциркуляции, комплексное лечение, дигидрокверцетин, флавоноид, лиственница сибирская, низкокалорийная диета.

Интерес к биологическому действию дигидрокверцетина (ДКВ) и созданию препаратов на его основе обусловлен широким спектром его фармакологического действия и доказанной безопасностью при длительном применении. Впервые ДКВ был выделен в 1948 году [1]. В качестве сырьевого источника используют измельченную древесину лиственницы сибирской, содержащей до 3,5% флавоноидов. В экспериментальных исследованиях *in vitro* и *in vivo* подтверждены антиоксидантное, противовоспалительное, гепатопротекторное, ангиопротекторное, антиагрегантное, гиполипидемическое, антиаритмическое, гипотензивное, противоишемическое действия ДКВ [1–3]. Разработана и с 2000 года зарегистрирована на российском фармацевтическом рынке биологически активная добавка (БАД) к пище Капилар (10 мг дигидрокверцетина в 1 таблетке).

К настоящему времени эффективность ДКВ также подтверждена в ряде клинических исследований, в которых БАД Капилар или препарат Диквертин включали в схему стандартной терапии больных со стенокардией напряжения [2, 4, 5], в раннем постинфарктном периоде [6], больных с постинфарктным кардиосклерозом [7], больных, перенесших реконструктивные операции на коронарных сосудах [8], больных гипертонической болезнью и нейроциркуляторной дистонией гипертонического типа [9, 10], больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей [11], больных хронической обструктивной болезнью легких [12], острой пневмонией [13], больных сахарным диабетом 2-го типа [14, 15].

Показано, что включение ДКВ в схемы стандартной терапии различных заболеваний приводило к достоверному улучшению показателей функций внешнего дыхания, центральной и периферической гемодинамики, оксигенации крови, улучшению микроциркуляции, к повышению толерантности к физической нагрузке, улучшению психоэмоционального состояния больных и повышению терапевтического и реабилитационного эффектов лечения, улучшению отдаленных результатов. Позитивное влияние ДКВ на микроциркуляцию выразилось в улучшении реологических свойств крови и усилении активных вазомоторных механизмов регуляции микроциркуляции. Также отмечалось положительное влияние препарата на неврологическое состояние пациентов, что проявлялось в достоверном уменьшении частоты возникновения головной боли, симптома «шума в голове» и частоты случаев нарушений координации движений.

В нашем исследовании мы использовали ДКВ при лечении ожирения. Во всех странах мира отмечается рост числа детей и подростков, страдающих ожирением [16]. Увеличение распространенности данного заболевания

Таблица 1		
Основные клиничко-лабораторные показатели детей с ожирением		
Показатель	Основная группа (n = 35)	Контрольная группа (n = 15)
Пол (муж./жен.)	12/23	5/10
Возраст, годы	12,6 ± 0,5	13,2 ± 0,4
АД сист., мм рт. ст.	121,6 ± 3,1	115,4 ± 1,9
АД диаст., мм рт. ст.	75,5 ± 1,2	76,7 ± 2,5
ЧСС	79,9 ± 2,3	74,0 ± 2,3
ЧД	19,1 ± 0,3	24,3 ± 3,7
Вес, кг	91,9 ± 4,9	83,7 ± 9,2
Рост, см	156,6 ± 6,1	152,1 ± 9,0
ИМТ	39,02 ± 3,6	36,7 ± 3,6

сопровождается изменением структуры заболеваемости в детском возрасте и нарастанием числа подростков с метаболическим синдромом, артериальной гипертензией, неалкогольной жировой болезнью печени и сахарным диабетом 2-го типа, что в дальнейшем приводит к повышению заболеваемости и риска смерти у молодых взрослых [17, 18].

В развитии вышеперечисленных осложнений ожирения важную роль играет окислительный стресс [19, 20]. Этот процесс сопровождается увеличением уровня свободных радикалов, активацией перекисного окисления липидов, нарушением обмена белков и нуклеиновых кислот, подавлением гликолиза, ингибированием активности ряда ферментов (глюкозо-6-фосфатазы, аденилатциклазы и др.), что приводит к нарушению функции многих тканей [21]. Повышение образования свободных радикалов сопровождается нарушениями работы антиоксидантных ферментов организма, таких как глутатион, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза.

Основной целью лечения детей с ожирением является постепенное снижение массы тела, приводящее к снижению риска развития сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний [22]. Для профилактики осложнений, наряду с редукцией массы тела, существенное значение придается терапии ассоциированных расстройств, таких как нарушение толерантности к углеводам, дислипидемия, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия и др. Для снижения риска метаболических осложнений необходимо также проведение комплекса терапевтических мероприятий, направленных на коррекцию окислительного стресса у этого контингента больных. Одним из диетологических подходов к повышению антиоксидантной защиты организма является включение в стандартную диетотерапию источников биологически активных веществ растительного происхождения, обладающих антиоксидантным действием (флавоноидов) [23].

Нами проведено исследование эффективности назначения БАД Капилар в комплексной терапии у детей с ожирением. Под нашим наблюдением находились 50 пациентов с ожирением в возрасте от 10 до 17 лет 11 мес (в среднем $13,03 \pm 0,3$ года), из них: мальчиков — 17, девочек — 33. По принципу случайной выборки все пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 35 пациентов в возрасте $13,2 \pm 0,4$ года, из них мальчиков — 12 (34,3%), девочек — 23 (65,7%). В контрольную группу вошло 15 детей в возрасте $12,6 \pm 0,5$ года (10 девочек — 66,7% и 5 мальчиков — 33,3%). Группы достоверно не отличались по основным клинико-лабораторным показателям (табл. 1).

В течение 21 дня наблюдения дети обеих групп жалоб не предъявляли. Все дети получали низкокалорийную диету, пациенты основной группы получали БАД Капилар. Динамика массы тела за период госпитализации была сопоставима в обеих группах: наблюдалось снижение веса на $6,7 \pm 0,4$ и $6,1 \pm 0,7$ кг соответственно в основной и контрольной группах, что было сопоставимо потере $7,3 \pm 0,2\%$ и $7,4 \pm 0,4\%$ начальной массы тела. Индекс массы тела (ИМТ) в 1-й группе в начале наблюдения составил $39,02 \pm 3,6$ (97,9 $\pm$ 0,2 перцентиля), через 21 день — $36,7 \pm 3,6$ (96,9 $\pm$ 0,4 перцентиля). В контрольной группе аналогичный показатель составил $31,4 \pm 2,8$ (96,7 $\pm$ 0,5 перцентиля) до лечения и $29,4 \pm 2,9$ (94,1 $\pm$ 0,8 перцентиля, $p < 0,05$) на момент завершения исследования. При этом отмечалось уменьшение окружности талии (с $100,8 \pm 3,2$ до $94,3 \pm 2,8$ см) и бедер (с $110,6 \pm 2,2$ до $104,7 \pm 2,09$ см) в основной группе. В контрольной также наблюдалась положительная динамика антропометрических показателей (уменьшение окружности талии с $95,1 \pm 5,6$ до $89,8 \pm 5,7$ см, окружности бедер с $103,9 \pm 3,7$ до $98,8 \pm 3,3$ см).

Все средние показатели общего и биохимического анализа крови, определяемые в начале госпитализации и через 21 день от начала терапии, оставались в пределах нормальных значений.

Проведение стандартного глюкозотолерантного теста выявило нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) у 11 пациентов (31,4%) 1-й группы и 3 (20%) пациентов 2-й группы (табл. 2). Повторное проведение теста через 21 день показало, что нарушение толерантности к глюкозе сохранялось лишь у 6 (17,1%) пациентов 1-й группы и ни у одного ребенка 2-й группы.

Средний показатель индекса HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) до начала лечения составлял $5,14 \pm 1,1$ (при норме до 2,85) в основной группе и $4,77 \pm 1,15$ — в контрольной. При этом инсулинорезистентность была выявлена у 22 (62,8%) детей первой группы и 11 (73,3%) — второй. Через 3 недели лечения индекс HOMA-IR составил $3,3 \pm 0,3$ и $3,6 \pm 0,7$ в основной и контрольных группах соответственно. Инсулинорезистентность сохранялась у 11 (31,4%) пациентов основной группы и у всех детей второй группы.

При исследовании содержания продуктов перекисного окисления липидов — диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в плазме крови и основных антиоксидантных ферментов эритроцитов — глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы — единственным достоверным ($p < 0,05$) различием следует считать увеличение активности супероксиддисмутазы эритроцитов у больных основной группы. То же касается и вспомогательного индекса ферментной антиоксидантной защиты (АОИ ферм.) ($p < 0,05$). Этот эффект проявляется и на уровне общего антиоксидантного индекса (АОИ общ.) ($p < 0,01$). В целом в основной группе доказано достоверное антиоксидантное действие препарата, направленное на снижение окислительного стресса по индексу АОИ общ. (значения изменялись с $-1,33$ до $-1,07$ при норме = 0, $p < 0,01$), в то время как в группе сравнения динамика показателя не отмечалась ($-0,97$ и $-1,00$). Эти изменения были вызваны, в основном, гемопоэтической составляющей, связанной с появлением новых эритроцитов с повышенным содержанием супероксиддисмутазы (или усилением ее активности).

ВНИМАНИЮ ПЕДИАТРОВ!

ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ. ЧТО ДЕЛАТЬ?

Использование «Капилара» при ожирении у детей*

Клинические исследования в НИИ питания РАМН доказали целесообразность и эффективность использования «Капилара» в клиническом лечении ожирения у детей. «Капилар» обладает выраженным антиоксидантным, капилляропротекторным и ангиопротективным действиями, что способствует:



- уменьшению окислительного стресса и нормализации антиоксидантного статуса организма в период снижения веса;
- улучшению микроциркуляции и снижению проницаемости сосудистой стенки;
- снижению инсулинорезистентности периферических тканей и печени.

*Исследование по оценке влияния диетотерапии с включением к пище дигидрокверцетина (ДКВ) (активное действующее вещество биологически активной добавки (БАД) «Капилар») на клинико-метаболические показатели детей с избыточной массой тела и ожирением проводилось в контролируемых условиях стационара на базе отделения педиатрической диетологии Клиники НИИ питания РАМН. В исследование были включены 50 детей, страдающих избыточной массой тела и ожирением в возрасте от 10 лет до 17 лет 11 мес.

Коррекция веса

Борьба с окислительным стрессом, нормализация антиоксидантного статуса организма

Терапия ассоциированных расстройств (дислипидемия, инсулинорезистентность и т.п.)

Минимизация риска кардиоваскулярных и метаболических осложнений

8-800-505-20-02
по России звонок бесплатный

СГР №RU.77.09.11.003.E.017.042.04.11 БАД. Не является лекарством. РЕКОЛАМА

Таблица 2

Показатели глюкозотолерантного теста и инсулинорезистентности				
Время	1-й день наблюдения		21-й день наблюдения	
	0 мин	120 мин	0 мин	120 мин
Основная группа, ммоль/л	5,3 ± 0,1	7,3 ± 0,2	5,2 ± 0,07	7,06 ± 0,2
НТГ	11 детей (31,4%)		6 детей (17,1%)	
Индекс HOMA-IR	5,14 ± 1,1		3,3 ± 0,3	
Инсулинорезистентность	22 ребенка (62,8%)		11 детей (31,4%)	
Контрольная группа, ммоль/л	5,1 ± 0,09	6,5 ± 0,4	5,3 ± 0,1	6,5 ± 0,2
НТГ	3 детей (20%)		0	
Индекс HOMA-IR	4,77 ± 1,15		3,6 ± 0,7	
Инсулинорезистентность	11 детей (73,3%)		11 детей (73,3%)	

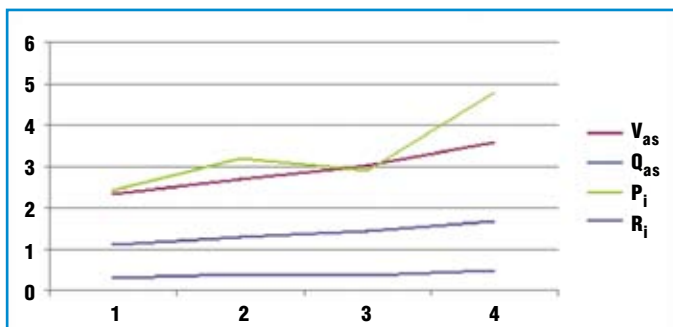


Рис. 1. Показатели микроциркуляции у детей с ожирением на фоне приема БАД Капилар

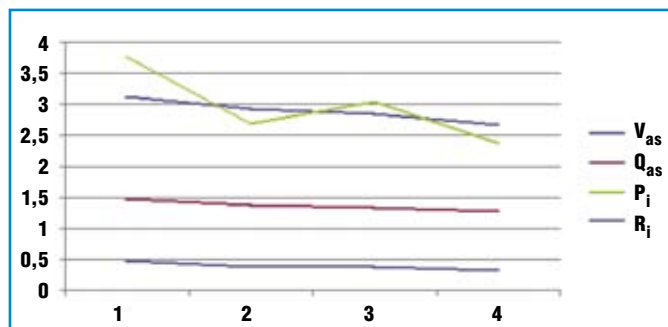


Рис. 2. Показатели микроциркуляции у детей с ожирением — контрольная группа

Исходно показатели микроциркуляции между пациентами разных групп существенно не различались. В среднем, линейная скорость кровотока (V_{as}) равнялась 2,73 см/с, объемная скорость кровотока (Q_{as}) — 1,29 мл/с, индекс пульсации (P_i) составил 3,09, а индекс резистентности (R_i) — 0,39.

Уже через 7 дней приема препарата Капилар было зарегистрировано улучшение показателей микроциркуляции у большинства пациентов: скорость линейного кровотока возрастала в 1,2 раза по отношению к исходным показателям, объемная скорость кровотока — в 1,2 раза, индекс пульсации — в 1,3 раза, а индекс резистентности — в 1,2 раза. Показатели микрогемодинамики достигли своего пика на 21-й день исследования (рис. 1).

В контрольной группе, напротив, отмечалась тенденция к замедлению кровотока и снижению упруго-эластических свойств сосудов к 8-му дню исследования, которая сохранялась на протяжении всего периода наблюдения, что может быть связано с активным снижением массы тела, особенно в первые дни диетотерапии, уменьшением количества общей жидкости в организме пациентов и снижением объема циркулирующей крови (рис. 2).

Таким образом, после приема курса дигидрокверцетина к концу исследования линейная скорость кровотока у пациентов основной группы была в 1,34 раза выше тех же параметров, зафиксированных в контрольной группе, объемная скорость кровотока — в 1,32 раза, индекс пульсации — в 2 раза, индекс резистентности — в 1,58 раза.

Обобщая полученные данные, можно утверждать, что регулярный прием БАД Капилар способствует быстрой и полной ответной реакции микроциркуляторного русла, выражающейся в увеличении скоростных и объемных показателей кровотока, а также улучшении упруго-эластических свойств сосудов микроциркуляторного русла, что сохраняется на всем протяжении исследования (21 день).

Результаты проведенного исследования показали хорошую переносимость и отсутствие побочных эффектов БАД Капилар у детей с ожирением. Ни у одного пациента не отмечено нежелательных явлений на фоне применения препарата. БАД Капилар не оказывает

отрицательного влияния на показатели функционального состояния печени и желчевыделительной системы у детей с ожирением.

Таким образом, у детей с ожирением употребление в течение 21 дня БАД Капилар сопровождалось редукцией массы тела, уменьшением процентного содержания жировой ткани и антропометрических показателей (окружностей живота и бедер), сопоставимыми с показателями контрольной группы. Основные различия в группах были связаны с показателями микроциркуляции и антиоксидантного статуса. Включение БАД Капилар в состав стандартной гипокалорийной диеты приводит к нормализации антиоксидантного статуса пациентов, связано со снижением окислительного стресса, что сопровождается улучшением микроциркуляции и показателей углеводного обмена: увеличением скоростных и объемных показателей кровотока, улучшением упруго-эластических свойств сосудов микроциркуляторного русла и, в конечном итоге, уменьшением количества пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и инсулинорезистентностью. Учитывая постоянное нарастание и пиковые значения микрогемодинамики к 21-му дню в основной группе исследования, можно заключить, что эффективность препарата прямо пропорциональна длительности приема.

Все вышеперечисленное является важным в профилактике развития таких осложнений ожирения, как артериальная гипертензия, нарушенная толерантность к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром.

Результаты проведенного исследования, а также отсутствие побочных эффектов позволяют рекомендовать включение таблетированной формы БАД Капилар в комплексную терапию детей с ожирением в возрасте старше 10 лет. ■

Литература

1. Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М. Лекарственные препараты на основе диквертина. Издательство Томского университета. 2005. 222 с.
2. Белая О.Л., Байдер Л.М., Куроптева З.В., Артамошина Н.Е. Антиоксидантные свойства биофлавоноида диквертина. Сборник материалов конгресса XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва, 6–10.04.2009 г. Тезисы докладов. С. 37.

КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

СЕНТЯБРЬ МЕДИЦИНА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ — 2012.

Медоборудование. Фрамация

12–14 сентября, Волгоград, Волгоградский Дворец спорта профсоюзов

ВЦ «Царицынская ярмарка»

Тел.: (8442) 26-50-34, 23-44-88

E-mail: zarexpo@avtfg.ru

www.zarexpo.ru

ЗДОРОВОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ

I Научно-практическая конференция

27–28 сентября, Здание Правительства Москвы (ул. Новый Арбат, 36/9)

Тел.: (495) 797-62-92

E-mail: info@infomedfarmdialog.ru

www.infomedfarmdialog.ru

ОКТАБРЬ ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И АНТИМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА

X Научно-практическая конференция

2–3 октября, Здание Правительства Москвы (ул. Новый Арбат, 36/9)

Тел.: (495) 797-62-92

E-mail: info@infomedfarmdialog.ru

www.infomedfarmdialog.ru

ВОСЕМНАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

8–10 октября, Москва

Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация (РГА)

Тел.: +7 926 213-25-52

E-mail: fin.fin@ru.net

www.gastro.ru, www.liver.ru

I СЪЕЗД ТЕРАПЕВТОВ УРАЛЬСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

12–13 октября, Екатеринбург

НП «Дирекция «Национального Конгресса терапевтов».

Тел.: (495) 786-25-57

E-mail: congress@nc-i.ru.

www.nc-i.ru

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

XI РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

23–25 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.congress2012.pedklin.ru

НОЯБРЬ VII НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ

8–10 ноября, Москва

НП «Дирекция «Национального Конгресса терапевтов».

Тел.: (495) 786-25-57

E-mail: congress@nc-i.ru.

www.nc-i.ru

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

реклама

3. Кубатиев А.А., Ядигарова З.Т., Рудько И.А. и др. Диквертин — эффективный ингибитор агрегации тромбоцитов // Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии. 1999. № 3. С. 47–50.
4. Schegolkov A.M., Dergacheva L.I. The Efficiency of Biologically Active Substance CAPILAR Used in Medical Rehabilitation of Cardiosurgical Patients // International journal of immunorehabilitation. 2007. Vol. 9. № 2. P. 92–93.
5. Белая О.Л., Фомина И.Г., Байдер Л.М., Куроптева З.В., Тюкавкина Н.А. Влияние биофлавоноида диквертина на антиоксидантную систему церулоплазмин/трансферритин и перекисное окисление липидов у больных стабильными формами ишемической болезни сердца с дислипидемией // Клиническая медицина. 2006. № 7. С. 46–50.
6. Шакула А.В., Щегольков А.М., Клишко В.В., Ярошенко В.П., Некрасов В.И., Держачева Л.И. Применение дигидрокверцетина в комплексной медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца на госпитальном и амбулаторно-поликлиническом этапах // Consilium medicum. 2008. Т. 10. № 12. С. 44–48.
7. Schegolkov A.M., Dergacheva L.I. The Efficiency of Biologically Active Substance CAPILAR Used in Medical Rehabilitation of Cardiosurgical Patients // International journal of immunorehabilitation. 2007. Vol. 9. № 2. P. 92–93.
8. Щегольков А.М., Белякин С.А., Шакула А.В., Клишко В.В., Ярошенко В.П., Держачева Л.И. Медицинская реабилитация больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования с применением дигидрокверцетина // Вестник восстановительной медицины. 2007. № 3 (21). С. 93–96.
9. Шакула А.В., Некрасов В.И., Щегольков А.М., Клишко В.В., Ярошенко В.П., Держачева Л.И. Применение дигидрокверцетина в комплексном лечении больных гипертонической болезнью // Врач. 2008. № 4. С. 42–46.
10. Скедина М.А., Белозерова И.Н., Держачева Л.И. Комплексное исследование динамики состояния сердечно-сосудистой системы при использовании препаратов дигидрокверцетина у больных с гипертонией // Вестник восстановительной медицины. 2008. № 6 (28). С. 32–35.
11. Шакула А.В., Щегольков А.М., Клишко В.В., Ярошенко В.П., Некрасов В.И., Держачева Л.И. Комплексное лечение больных ишемической болезнью сердца в поликлинических условиях: применение дигидрокверцетина // Справочник поликлинического врача. 2008. № 3. С. 36–39.
12. Шакула А.В., Щегольков А.М., Будко А.А., Ярошенко В.П., Марочкина Е.И., Держачева Л.И. Комплексная медицинская реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких // Врач. 2008. № 11. С. 67–71
13. Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В., Новоженев В.Г. и др. Использование нового антиоксидантного средства диквертина при лечении больных острой пневмонией // Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии. 1999. № 1. С. 36–40.
14. Балаболкин М.И., Никишова М.С., Волкова А.К. и др. Применение антиоксидантов из группы флавоноидов в лечении диабетической ретинопатии при сахарном диабете 2 типа // Проблемы эндокринологии. 2003. № 3. Т. 49. С. 3–6.
15. Недосугова Л.В., Никишова М.С., Волковой А.К., Балаболкин М.И., Рудько И.А., Кубатиев А.А., Держачева Л.И. Коррекция процессов свободно-радикального окисления на фоне применения биофлавоноида дигидрокверцетина при сахарном диабете типа 2 // Вестник восстановительной медицины. 2006. № 4 (18). С. 51–54.
16. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения. Европейская министерская конференция ВОЗ по борьбе с ожирением «Питание и физическая активность в интересах здоровья». Стамбул, Турция, 15–17 ноября 2006 г. Всемирная Организация Здравоохранения. Европейское региональное бюро.
17. Ebbeling C.B., Pawlak D.B., Ludwig D.S. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure // Lancet. 2002, 360: 473–482.
18. Nathan B.M., Moran A. Metabolic complications of obesity in childhood and adolescence: more than just diabetes // Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2008, Feb; 15 (1): 21–29.
19. A Clinical Guide to Pediatric Weight Management and Obesity. Hassink S.G. Lippincott Williams&Wilkins, 2007, pp. 114–129.
20. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH). U.Leuscher. 5 th edition. 2006. Dr. Falk Pharma GmbH.
21. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г. и др. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс. Пособие для врачей. М.: МЗ РФ, ГУ ЭНЦ РАМН, 2003. 85 с.
22. Egger B. Helping patients lose weight — what works? // Aust Fam Physician. 2008, Jan-Feb; 37 (1–2): 20–23.
23. Мальцев Г.Ю., Васильев А.В. Антиоксидантный индекс эритроцитов в мониторинге лечебного питания // Вопросы питания. 1999. № 2. С. 41–43.

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ

Учебно-производственный план кафедры педиатрии имени профессора И. М. Воронцова ФПК И ПП на 2012 год

Адрес: 194100 г. Санкт-Петербург, ул. Литовская д. 2

Зав. кафедрой д. м. н., профессор (812) 295-14-04
Новик Геннадий Айзикович

Бюджетные циклы
(всего ставок – 5,5)

№	Наименование циклов	Слушатели	Вид обучения	Дата проведения	Продолжительность (мес)
1.	Детская кардиология	Детские кардиологи, кардиологи	ОУ-серт	10.09–06.10	1
2.	Детская кардиология	Педиатры, кардиологи	ПП	10.09–28.12	4
3.	Ревматология	Педиатры, ревматологи	ПП	10.09–28.12	4
4.	Актуальные вопросы педиатрии	Педиатры	ОУ-серт	17.09–27.12 (прерывистый)	1
5.	Ревматология	Детские кардиологи, ревматологи	ОУ-серт	08.10–03.11	1
6.	Детская кардиология	Детские кардиологи, кардиологи	ОУ-серт	19.11–15.12	1
7.	Нефрология детского возраста	Нефрологи	ОУ-серт	10.09–06.10	1
8.	Нефрология	Педиатры	ПП	10.09–28.12	4
9.	Нефрология детского возраста	Нефрологи	ОУ-серт	08.10–03.11	1
10.	Нефрология детского возраста	Нефрологи	ОУ-серт	19.11–15.12	1

Примечание: ПП — профессиональная переподготовка; ОУ — общее усовершенствование.



Российское научное медицинское общество терапевтов

2012

20-21 сентября, Новосибирск

III Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока

12-13 октября, Екатеринбург

I Съезд терапевтов Уральского федерального округа

8-10 ноября, Москва

VII Национальный конгресс терапевтов

С 2012 г. конгресс проходит в самом современном конгрессно-выставочном центре Москвы – «Крокус Экспо» по адресу: Москва, 65–66 км МКАД, Павильон № 3, 4-й этаж, зал № 20.

Теперь в
«Крокус
Экспо»!

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:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 786-25-57
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Генеральные
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ФАРМАТЕКА

МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК



130 лет со дня рождения Владимира Никитича Виноградова

Система MiniMed Paradigm[®] Veo[™]

Новая эра в лечении сахарного диабета



Первая инсулиновая помпа с функцией непрерывного мониторингирования уровня гликемии, автоматически прекращающая подачу инсулина при низком уровне сахара крови

Узнай больше по телефону горячей линии 8-800-200-76-36

www.medtronic-diabetes.ru

