



МАТЬ И ДИТЯ



РЕНГАЛИН

ЛЕЧИТ КАШЕЛЬ



**Новый
инновационный препарат
для лечения кашля
(с 3 лет)**

Лечение сухого, влажного и остаточного
кашля на всех стадиях инфекционно-
воспалительного процесса

Комплексное противовоспалительное,
бронхолитическое и противокашлевое
действие

Регуляция рефлекторных и воспалитель-
ных механизмов развития кашля.



Содержание:

**Главный редактор номера –
профессор А.Л. Заплатников**

ПЕДИАТРИЯ

Вступительное слово

А.Л. Заплатников

1306

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**Современные подходы к диагностике и лечению
бронхиальной астмы у детей** (по материалам последних
версий отечественных и международных рекомендаций)
Н.А. Геппе, А.Б. Малахов, Н.Г. Колосова

1307

МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА

**Проблемы антибактериальной терапии внебольничных
инфекций дыхательных путей у детей в эпоху
глобального распространения антибиотикорезистентности
среди респираторных патогенов**

Интервью с С.В. Яковлевым

1310

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

**Применение Изопринозина в комплексном лечении
острых респираторных вирусных инфекций
в педиатрической практике**

И.В. Сичинава

1314

**Выбор стартовой муколитической терапии
для детей с острыми респираторными инфекциями**

Э.Э. Локшина

1318

**Этиотропная терапия острых респираторных инфекций
бактериальной этиологии**

Н.Н. Зверева

1322

**Рациональная фармакотерапия
острого тонзиллофарингита при ОРВИ у детей**

А.А. Плоскирева, Е.А. Горелова, Е.В. Каннер

1328

**Оциллококцидум: опыт использования
при острых респираторных вирусных
инфекциях у детей**

И.В. Сичинава

1332

**Широкий спектр физиологических эффектов
пробиотика метаболитного типа и пути его
рационального использования в медицинской практике**

Н.И. Урсова

1335

**Инновационный подход в терапии
инфекции *H. pylori* у детей**

Н.И. Паролова, Е.А. Корниенко, П.В. Антонов,
М.Б. Егорова, Е.Ф. Горбунов, М.А. Дмитриенко**1339**

**Симптомы прорезывания молочных зубов
и возможные пути фармакологического воздействия**

Т.В. Казюкова, Е.Ю. Радциг, И.В. Панкратов

1342

**Использование мази декспантенол в лечении
пеленочного дерматита у новорожденных детей**

Н.А. Белоусова

1345

Головные боли напряжения у детей и подростков

Ю.Е. Нестеровский, Н.Н. Заваденко, Е.М. Шипилова

1348**План мероприятий по педиатрии на 2016 год****1352**

СОБЫТИЯ

**Научно-практическая конференция
«Рецидивирующие респираторные инфекции у детей»**

1353

**Заседание Экспертного совета «Академия нутрициологии
и микрoэкологии пищеварительного тракта»**

1358

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Иммунные тромбоцитопении у новорожденных детей:
трудности диагностики и тактика ведения**

А.Л. Заплатников, Л.Н. Карасева, В.Н. Подкопаев,
С.Г. Фомина, О.Ю. Шипулина, Э.А. Домонова, Н.В. Садова**1360****Интересные факты****Клинические тесты и задачи****1364****1365**



Глубокоуважаемые коллеги!

Редакция «РМЖ» продолжает осуществлять выпуск журналов для практических врачей разных специальностей. Традиционно осенью мы выпускаем журнал серии «Педиатрия». В очередном номере представлены, как и раньше, обзоры, оригинальные статьи, методические рекомендации, интервью с экспертом, клинические разборы и тестовые задания для самоконтроля.

Особо хочется отметить, что редакция продолжает публиковать рекомендации ведущих отечественных и зарубежных специалистов, посвященные наиболее актуальным проблемам современной педиатрии. Так, на страницах очередного номера серии «РМЖ. Педиатрия» представлены основные положения последних согласительных документов, содержащих рекомендации по лечению бронхиальной астмы у детей. Несомненный интерес вызовет также и интервью с профессором, доктором медицинских наук, президентом межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов» С.В. Яковлевым, посвященное проблемам рациональной антибактериальной терапии и риску развития устойчивости к антибиотикам у возбудителей внебольничных инфекций.

Принимая во внимание тот факт, что в последних выпусках серии «РМЖ. Педиатрия» публиковались обзорные и оригинальные статьи, клинические рекомендации и интервью, посвященные рациональной антибактериальной терапии инфекций респираторного тракта у детей в амбулаторной практике, редколлегия сочла уместным сфокусировать тестовые задания для самоконтроля на данной проблеме.

Редколлегия выражает надежду, что материалы, представленные в данном номере, будут полезны врачам для практической работы.

**Главный редактор «РМЖ. Педиатрия»
профессор А.Л. Заплатников**

Современные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей

(по материалам последних версий отечественных и международных рекомендаций)

Профессор Н.А. Геппе, профессор А.Б. Малахов, к.м.н. Н.Г. Колосова

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования. Геппе Н.А., Малахов А.Б., Колосова Н.Г. Современные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей (по материалам последних версий отечественных и международных рекомендаций) // РМЖ. 2015. № 22. С. 1307–1309.

В последние годы наметился рост распространенности аллергических болезней, которые оказывают существенное влияние на качество жизни детей. По данным эпидемиологических исследований, аллергическими заболеваниями страдает от 15 до 25% детского населения [ISAAC, 2009; Bauchau V., 2004]. Наиболее распространенными хроническими заболеваниями респираторной системы в детском возрасте являются бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит (АР). БА у большинства пациентов начинается в раннем возрасте и при отсутствии адекватной терапии значительно ухудшает качество жизни ребенка, приводя к пропускам занятий в школе, госпитализации, ограничению физической активности. Социальная значимость БА также обусловлена высокой распространенностью, заболеваемостью, инвалидизацией, значительными затратами государства на обеспечение больных лекарственными препаратами и оказание квалифицированной медицинской помощи.

Выделено несколько факторов, которые могут указывать на высокий риск развития БА у ребенка с персистирующими свистящими хрипами.

Важен возраст появления первых симптомов – раннее начало бронхообструкции у ребенка дает лучший прогноз. Когортные исследования показывают прекращение эпизодов бронхообструкции у части детей после 2-х лет либо к 6–7 годам. Однако выраженность, частота и тяжесть эпизодов свистящего дыхания в детском возрасте ассоциируются с рецидивирующими хрипами, которые сохраняются в подростковом возрасте. Мужской пол является фактором риска развития БА в детском возрасте. Женский пол является фактором риска персистирования БА в процессе перехода от детства к взрослому состоянию. Семейный анамнез атопии также является наиболее четко определенным фактором риска развития атопии и астмы у детей. Наличие в анамнезе других атопических заболеваний, таких как экзема и ринит, повышает вероятность развития астмы. Положительные аллергологические тесты также увеличивают вероятность возникновения астмы. Повышение уровня специфических иммуноглобулинов Е (IgE) на пищевые (белок молока, пшеница, яичный белок) или ингаляционные аллергены (домашние пылевые клещи и перхоть кошки) прогнозирует персистирование симптомов астмы. Атопия присутствует у большинства детей с астмой старше 3-х лет, и аллерген-специфическая сенсibilизация является одним из наиболее значимых маркеров развития БА.

Диагноз БА у детей раннего возраста является клиническим и основывается в основном на симптомах в сочетании с тщательной клинической оценкой семейного анамнеза и физикальных данных. **Диагноз БА вероятен при персистировании более чем одного из следующих симптомов: свистящие хрипы, кашель, затрудненное дыхание, стеснение в груди, особенно если эти симптомы:**

- частые и повторяющиеся,
- наблюдаются ночью и в ранние утренние часы,
- возникают в ответ или ухудшаются после физической нагрузки или других триггеров, таких как воздействие холодного или влажного воздуха, либо после эмоций или смеха,
- возникают помимо респираторных инфекций.

Также диагноз БА вероятен, если в личном анамнезе имеется атопическое заболевание, в семейном анамнезе – атопические заболевания и/или астма; отмечается регресс симптомов или улучшение легочной функции в ответ на адекватную терапию.

В последнее время при БА предлагается выделение отдельных фенотипов, что иногда может оказаться целесообразным. Это не противоречит пониманию БА как единой нозологической формы, но уточняет некоторые ее типовые особенности в различных группах детей, помогая дифференциальной диагностике и выбору оптимальной терапии. Таким образом, под фенотипами БА следует понимать выделение отдельных когорт детей с возрастными, патогенетическими, клиническими особенностями этого заболевания, которые целесообразно учитывать при диагностике, подборе индивидуальной терапии и организации наблюдения этих больных. Так, БА имеет особенности течения у детей с ожирением, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, непереносимостью ацетилсалициловой кислоты.

Возраст – один из наиболее значимых критериев, определяющих фенотип БА у детей. Для детей первых 2-х лет жизни характерны наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями (особенно по материнской линии); высокая частота аллергических реакций на пищевые продукты, медикаменты, выраженные кожные аллергические проявления, бурное течение бронхообструктивного синдрома с ранним началом во время течения острой респираторной вирусной инфекции, отчетливый эффект бронхолитической терапии. Практически ни один из этих показателей в отдельности (в т. ч. уровень IgE) не может служить досто-

верным дифференциально-диагностическим критерием обструктивного бронхита и БА. У большинства детей появлению первых типичных приступов экспираторной одышки, как правило, предшествуют проявления атопического дерматита, острые аллергические реакции на различные пищевые продукты, медикаменты (в виде экзантем, крапивницы, отеков Квинке), повторные респираторные инфекции. Подобная этапность в смене спектра сенсибилизации у детей раннего возраста хотя и характерна (так называемый «атопический марш»), однако наблюдается далеко не всегда. В последнее время у детей, больных БА, все чаще отмечается ранняя сенсибилизация к широкому спектру аллергенов (полисенсибилизация).

У детей дошкольного возраста главным ключевым критерием дифференциальной диагностики фенотипа астмы является персистирование на протяжении последнего года. В этой возрастной группе вирусы являются наиболее частыми триггерами; возможна провокация приступов БА физической нагрузкой. Нередко кожные пробы с аллергенами или определение специфических IgE-антител позволяет подтвердить аллергическую природу заболевания. При детальном опросе выявляется клинически значимая ассоциация между контактом с аллергеном и появлением симптомов БА. Независимо от того, удалось выявить причинно-значимый аллерген или нет, важным для постановки диагноза в этом возрасте является отчетливый положительный эффект от применения бронходилататоров и ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), а также возврат симптомов после отмены этой терапии. БА, провоцируемая физической нагрузкой, также может быть уникальным фенотипом в этой возрастной группе.

Высокая частота сочетания БА и АР позволяет рассматривать АР как раннюю стадию общего заболевания дыхательных путей. В публикациях неоднократно отмечалось, что АР/аллергический риносинусит может являться фактором риска развития и обострений БА. Астма в сочетании с АР протекает тяжелее, чем без него: отмечается учащение обострений, регистрируется большее количество эпизодов ночной астмы; больные с сочетанной патологией требуют большего объема медикаментозного лечения и чаще госпитализируются, что, в конечном счете, увеличивает расходы на терапию.

Отсутствие возможности исследования функции внешнего дыхания у детей младше 5 лет затрудняет раннюю диагностику респираторной патологии, включая БА. Согласно официальному заявлению АТС/ЕРS (2007), исследование легочной функции у детей дошкольного возраста осуществимо. В то же время необходимо учитывать ряд важных особенностей, присущих этому возрасту. Для детей этого возраста характерен короткий период внимания, когда они могут сконцентрироваться на исследовании и выполнить его адекватно. У детей раннего возраста диагностика бронхообструктивного синдрома осуществляется методом компьютерной бронхофонографии, регистрирующей частотно-амплитудные характеристики звуковой волны дыхания и появление высокочастотных колебаний, свидетельствующих о наличии бронхообструкции.

Цели терапии БА у детей раннего возраста:

- контроль заболевания и поддержание нормальной активности ребенка;
- уменьшение риска развития обострений, поддержание легочной функции близкой к нормальной, снижение риска развития нежелательных явлений медикаментозной терапии.

Контроль БА стал ключевым понятием «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA) и предлагается как главный критерий оценки симптомов заболевания. Контроль является характеристикой эффективности терапии, включает в себя оценку симптомов, функциональных показателей, факторов риска развития обострений. Оценка контроля необходима также для оценки адекватности проводимого лечения. Однако следует отметить, что контроль БА у детей младше 5 лет проблематичен. Родители могут не знать или не сказать о симптомах БА, кроме того, отсутствуют валидизированные объективные критерии оценки симптомов у детей первых лет жизни.

Подходы к терапии у детей осуществляются на основании тяжести течения заболевания. При решении вопроса о тяжести болезни следует учитывать анамнез (частоту, тяжесть и длительность приступов удушья и их эквивалентов, объем и эффективность терапии), а также данные физикального и функционального исследования. Патогенетическая основа БА, определяемая как хроническое аллергическое воспаление, требует назначения базисной противовоспалительной терапии и при интермиттирующем течении заболевания.

Программа ведения детей с БА основана на комплексном подходе, предусматривающем широкий круг мероприятий для достижения стойкой ремиссии и высокого качества жизни у всех пациентов вне зависимости

Таблица 1. Базисная терапия БА у детей в зависимости от степени тяжести (Национальная программа, 2012)

Тяжесть БА	Вариант фармакотерапии
Интермиттирующая или персистирующая легкая БА	• ЛТРА • Кромоны • ИГКС низкие дозы (эквивалентно 200 мкг беклометазона дипропионата)
Недостаточный контроль	Хороший контроль
↓	↑
Интермиттирующая или персистирующая средней тяжести	• Низкие и средние дозы ИГКС+ β_2-агонист длительного действия • Или удвоение дозы ИГКС (эквивалентно 400 мкг беклометазона дипропионата) • Низкие и средние дозы ИГКС + ЛТРА • Низкие и средние дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения • Моноклональные антитела к IgE
Недостаточный контроль	Хороший контроль
↓	↑
Интермиттирующая или персистирующая тяжелая БА	• Средние и высокие дозы ИГКС+ β_2-агонист длительного действия • Средние и высокие дозы ИГКС + ЛТРА • Средние и высокие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения • Моноклональные антитела к IgE • Системные ГКС

сти от тяжести заболевания. При фармакотерапии БА рекомендуется ступенчатый подход, который включает в себя увеличение или уменьшение объема терапии в зависимости от выраженности клинических симптомов (табл. 1). Основой фармакотерапии БА является базисная (противовоспалительная) терапия, под которой понимают регулярное длительное применение препаратов, купирующих аллергическое воспаление в слизистой оболочке дыхательных путей.

ИГКС в настоящее время являются наиболее эффективными противовоспалительными препаратами для лечения БА и могут назначаться с 6 мес. Они способны подавлять как острое, так и хроническое воспаление. Уменьшение воспаления под воздействием ИГКС в слизистой оболочке бронхов сопровождается снижением их гиперреактивности и частоты обострений БА, способствует достижению ремиссии, уменьшению смертности от БА. Дозы ИГКС должны подбираться с учетом возраста пациента и отличаются у детей младше 5 лет от доз у детей старшего возраста и взрослых (табл. 2).

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (ЛТРА) – препараты первой линии медиатор-специфической терапии БА. Эффективность ЛТРА доказана в рандомизированных клинических исследованиях среди взрослых и детей с БА. ЛТРА (монтелукаст) улучшают симптомы БА благодаря противовоспалительному эффекту и обеспечивают бронхопротективное действие при БА у детей с 2-х лет, тем самым снижают частоту обострений, улучшают функцию легких. Используются в качестве монотерапии при легкой БА. Монтелукаст рекомендован пациентам с БА и сопутствующим АР. С позиции доказательной медицины ЛТРА назначают в качестве монотерапии детям с легкой БА. Начало действия препарата отмечается уже после приема первой дозы.

При БА легкого течения могут использоваться кромоны, предотвращающие развитие ранней и поздней фазы аллерген-спровоцированной бронхообструкции. Недокромил натрия способен подавлять активацию и высвобождение медиаторов воспаления из эозинофилов, нейтрофилов, тучных клеток, моноцитов, макрофагов и тромбоцитов, что связано с влиянием препарата на хлоридные каналы клеточных мембран. Также он предотвращает миграцию эозинофилов из сосудистого русла и ингибирует активность этих клеток, восстанавливает функциональную активность реснитчатых клеток, а именно биение ресничек, нарушенное в присутствии активированных эозинофилов. Препараты этой группы уменьшают бронхиальную гиперреактивность, предупреждают развитие бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой, холодным воздухом и диокси-

дом серы или возникшего в ответ на ингаляцию аллергена. Преимуществом использования кромонов в базисной терапии БА у детей является высокий профиль безопасности этих препаратов. Необходимо помнить о курсовом назначении кромонов продолжительностью не менее 3–4 нед. для оценки эффективности терапии и контроля БА.

Терапия, проводимая при обострении БА, включает мероприятия, направленные на устранение бронхоспазма, уменьшение вазосекреторных расстройств, разжижение и удаление мокроты, ликвидацию дыхательной и сердечной недостаточности, гипоксии, метаболических нарушений и надпочечниковой недостаточности. В современной терапии обострений используются сочетание бронхолитических и глюкокортикостероидных препаратов, оксигенотерапия. При БА для неотложной помощи применяется ипратропия бромид в комбинации с β_2 -агонистами. Согласно международным рекомендациям GINA (2010) и Российской национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2012), фиксированная комбинация фенотерола и ипратропия бромидов является препаратом первой линии терапии обострений, хорошо зарекомендовавшей себя у детей начиная с раннего возраста.

При бронхиальной обструкции с выраженными симптомами дыхательной недостаточности назначают системные ГКС (внутрь или парентерально).

Показания к применению системных стероидов при острой обструкции:

- недостаточный эффект бронхолитиков (β_2 -агонистов или антихолинергических средств);
- тяжелые и жизнеугрожающие обострения;
- применение стероидов в анамнезе для купирования обострений.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении БА, в настоящее время остаются нерешенными многие вопросы терапии БА у детей, адекватной тяжести течения болезни, постоянно продолжается поиск новых эффективных медикаментозных средств, совершенствуются способы их доставки. Требуется разработка режимов ведения пациентов и длительности лечения БА с использованием современных ИГКС и бронхолитических препаратов.

Таблица 2. Сравнительные эквивалентные суточные дозы ИГКС для базисной терапии у детей младше 5 лет (по GINA, 2010)

Препарат	Низкие/средние дозы (мкг)	Высокие дозы (мкг)
Суспензия будесонида для небулайзерной ингаляции	250–500	>500
Флутиказон ДАИ	100–200	>200
Беклометазон ДАИ	100–200	>200

Примечание: ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор

Литература

1. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. Национальная программа. 4-е изд-е. М., 2012.
2. Global strategy for asthma management and prevention (GINA) Report, 2014. Ginasthma.org.
3. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007 // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. Vol. 120. № 5. Suppl. P. 194–138.
4. Papadopoulos et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma // Allergy. 2012. Vol. 67. P. 976–997.
5. British guideline on the management of asthma. www.sign.ac.uk.

Проблемы антибактериальной терапии внебольничных инфекций дыхательных путей у детей в эпоху глобального распространения антибиотикорезистентности среди респираторных патогенов

Интервью с профессором кафедры госпитальной терапии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, президентом межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов» С.В. Яковлевым

Для цитирования. Проблемы антибактериальной терапии внебольничных инфекций дыхательных путей у детей в эпоху глобального распространения антибиотикорезистентности среди респираторных патогенов. Интервью с С.В. Яковлевым // РМЖ. 2015. № 22. С. 1310–1312.

– **Уважаемый Сергей Владимирович, что определяет выбор антибиотика в качестве препарата первой линии терапии в клинических рекомендациях по лечению внебольничных инфекций?**

– В первую очередь выбор антибиотика в рекомендациях определяется двумя основными факторами: спектром природной активности в отношении наиболее актуальных возбудителей заболевания и уровнем приобретенной резистентности этих патогенов в популяции, причем в последнем случае желательно знание местных особенностей, так как могут наблюдаться существенные межрегиональные различия уровня резистентности. Такую закономерность можно отчетливо наблюдать в европейских странах, где в течение многих лет был накоплен большой материал о распространении антибиотикорезистентности. В обобщенном виде эти тенденции выглядят так: в северных странах Европы и в странах с более низким уровнем потребления антибиотиков уровень устойчивости ниже, чем в южных регионах и странах с более высоким уровнем потребления антибиотиков. Можно дискутировать по поводу того, что здесь первично: климат или традиции, но однозначно в странах Северной и Центральной Европы имеет место более жесткое регулирование потребления антибиотиков – в частности, отсутствие безрецептурного отпуска этих лекарств в аптеках. К сожалению, в России масштабный мониторинг резистентности не проводится, в большинстве регионов таких данных нет. Можно только констатировать, что в крупных мегаполисах, таких как Москва и Санкт-Петербург, уровень устойчивости обычно выше, чем в городах с меньшим населением.

В качестве дополнительных факторов в рекомендациях обычно учитывают данные фармакокинетики и фармакодинамики антибиотиков и профиль их безопасности, но это вторично по отношению к природной активности и резистентности.

– **В таком случае в отношении каких микроорганизмов должен быть активен антибиотик, рекомендуемый для лечения внебольничных инфекций дыхательных путей?**

– Следует отметить одного из самых актуальных возбудителей инфекций дыхательных путей – *Streptococcus (S.) pneumoniae* (пневмококк). Практически при всех респираторных инфекциях, за исключением острого тонзиллита, он является доминирующим – на его долю приходится от 30 до 60% случаев пневмонии, брон-

хита, синусита, острого среднего отита. Таким образом, антибиотик, который мы рекомендуем в качестве препарата первой линии терапии этих инфекций, должен обладать высокой природной антипневмококковой активностью. Основу терапии пневмококковых инфекций составляют бета-лактамы антибиотиков, отличающиеся высокими бактерицидными свойствами, оптимальной фармакокинетикой и хорошим профилем переносимости. Однако не все бета-лактамы характеризуются равной антипневмококковой активностью. В частности, среди пенициллинов бензилпенициллин и аминопенициллины (амоксциллин и парентеральный ампициллин) высокоактивны против *S. pneumoniae* и являются препаратами выбора при лечении пневмококковых инфекций. В то же время оксациллин не обладает значимой антипневмококковой активностью и не рассматривается в ряду антипневмококковых антибиотиков. Такие же принципиальные различия можно наблюдать среди цефалоспоринов. Высокой антипневмококковой активностью обладают антистрептококковые парентеральные цефалоспорины третьего поколения (цефотаксим и цефтриаксон) и новый цефалоспорин широкого спектра с анти-MRSA активностью – цефтаролин, несколько меньшей – цефалоспорины второго поколения (цефуроксим и цефуроксим аксетил). В то же время не рассматриваются в качестве антипневмококковых антибиотиков цефалоспорины первого поколения (цефазолин, цефалексин), другие парентеральные цефалоспорины третьего поколения (цефтазидим, цефоперазон) и пероральные цефалоспорины третьего поколения (цефтибутен и цефиксим).

Высокой природной антипневмококковой активностью обладают макролидные антибиотики. Важно подчеркнуть, что аминогликозиды (в частности, гентамицин) не обладают природной активностью против *S. pneumoniae*, но иногда назначаются при респираторных инфекциях, следовательно, такое назначение следует расценивать как ошибочное.

Также можно отметить еще два актуальных возбудителя респираторных инфекций: *Haemophilus (H.) influenzae* и β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА). Первый микроорганизм имеет значение при респираторных инфекциях разной локализации: остром среднем отите, риносинусите, остром бронхите, в меньшей степени – при пневмонии, в то время как БГСА клинически значим только при остром тонзиллите, при котором он является доминирующим, если не единствен-

ным клинически значимым возбудителем. Спектр природной чувствительности *H. influenzae* несколько уже, чем у *S. pneumoniae*. Микроорганизм малочувствителен к пенициллину; из бета-лактамов наибольшей природной активностью характеризуются аминопенициллины, в том числе ингибиторозащищенные (амоксциллин/клавуланат), цефалоспорины второго-третьего поколений. Именно эти антибиотики составляют основу терапии как легких, так и тяжелых респираторных инфекций, вызванных *H. influenzae*. Что касается макролидных антибиотиков, то относительно их активности против *H. influenzae* много лет активно ведутся дискуссии. По данным справочных пособий и инструкций по медицинскому применению, макролиды проявляют активность против *H. influenzae*, однако интерпретация результатов оценки чувствительности *H. influenzae* к макролидам является спорным моментом. Минимально подавляющая концентрация (МПК) всех макролидов в отношении *H. influenzae* существенно выше, чем в отношении грамположительных бактерий, а также по сравнению с МПК бета-лактамов. Этот факт объясняется наличием у *H. influenzae* конститутивно функционирующей системы активного выведения макролидов. Фармакодинамические расчеты свидетельствуют, что концентрации макролидов, создающиеся в очаге инфекции, недостаточны для эрадикации *H. influenzae*. Приведенные факты в достаточной степени подтверждают точку зрения европейских экспертов EUCAST о том, что *H. influenzae* следует считать природно-устойчивой к макролидным антибиотикам.

– Насколько актуальна в настоящее время проблема резистентности возбудителей внебольничных инфекций, в частности, респираторных?

– Антибиотикорезистентность представляет собой в настоящее время серьезную проблему медицины, причем в последние 10–15 лет мы констатируем существенный скачок уровня устойчивости практически всех клинически значимых микроорганизмов, вызывающих инфекционные заболевания у человека, а также распространение устойчивых микробов во всех регионах мира. То есть можно говорить о глобализации антибиотикорезистентности и угрозе наступления «постантибиотической» эры, когда инфекционные заболевания вновь могут стать неизлечимыми. Именно так обозначили проблему эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в основополагающем документе 2014 года. Наибольшие угрозы эффективной антибиотикотерапии, безусловно, связаны с возбудителями внутрибольничных инфекций, но эксперты ВОЗ также предупреждают врачей о реальных проблемах устойчивости внебольничных возбудителей. Среди последних следует отметить *S. pneumoniae*, уropатогенную кишечную палочку, гонококк и возбудителя туберкулеза. Причем по медицинскому и социальному значению на первое место справедливо поставлен именно *S. pneumoniae*. Это – объективная реальность, и подчеркиваю это не потому, что мы обсуждаем тему респираторных инфекций. В то же время следует признать, что относительно благоприятная ситуация с резистентностью имеет место среди других респираторных патогенов, таких как БГСА и атипичные микробы: хламидии, микоплазмы. Устойчивость БГСА к бета-лактамам антибиотикам, являющимся средствами выбора при лечении стрептококковых инфекций, в мире до сих пор не зарегистрирована, несмотря на почти 70-летний период применения пенициллина, что является уникальным случаем среди возбудителей инфекций человека и скорее исключением из

общих тенденций. Также следует отметить благоприятную ситуацию с *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* – устойчивость к антибиотикам этих микробов описана, но не приобрела широкого распространения, и макролидные антибиотики сохраняют надежную эффективность и являются средствами выбора при этих инфекциях.

– Как Вы охарактеризуете современную ситуацию с резистентностью *S. pneumoniae*?

– *S. pneumoniae* долгие годы был относительно «благополучным» микроорганизмом, сохранявшим хорошую чувствительность ко всем рекомендуемым для лечения респираторных инфекций антибиотикам: пенициллинам, цефалоспорином, макролидам, фторхинолонам. Ситуация кардинально изменилась в XXI веке, и из «благополучного» *S. pneumoniae* превратился в «проблемный» микроорганизм. Резко возросла устойчивость *S. pneumoniae* к бензилпенициллину, цефалоспорином второго поколения, макролидам, появились устойчивые штаммы к аминопенициллинам и цефалоспорином третьего поколения. В Москве и Санкт-Петербурге в настоящее время около 30% штаммов *S. pneumoniae* характеризуются устойчивостью к макролидным антибиотикам. Устойчивость к амоксициллину и цефалоспорином третьего поколения невысокая (в пределах 5%), но наблюдается увеличение показателей МПК, а это значит, что в скором времени может возрасти устойчивость и к этим антибиотикам.

– Что же делать? Может быть, использовать ингибиторозащищенные пенициллины?

– Устойчивость *S. pneumoniae* к бета-лактамам связана не с продукцией бета-лактамаз, а с модификацией структуры пенициллинсвязывающих белков. Поэтому пенициллины с ингибиторами бета-лактамаз (клавулановой кислотой, сульбактамом) против *S. pneumoniae* не имеют преимуществ по сравнению с амоксициллином и не позволяют предотвратить устойчивость. Следует отметить, что устойчивость *S. pneumoniae* к аминопенициллинам и парентеральным цефалоспорином третьего поколения в настоящее время не высокого уровня, а пограничного, то есть значения МПК обычно находятся в диапазоне 0,5–2 мкг/мл, при которых бета-лактамы сохраняют клиническую эффективность в повышенных дозах. В этой связи первая рекомендация – назначение бета-лактамов в увеличенной дозе: амоксициллин – 80–90 мг/кг в сутки, цефтриаксон – 50–100 мг/кг в сутки.

– У всех детей следует применять бета-лактамы в увеличенной дозе?

– У всех – нет необходимости, потому что большая часть *S. pneumoniae* сохраняет высокий уровень чувствительности к бета-лактамам, и МПК находятся в диапазоне 0,01–0,5 мкг/мл. Рекомендовать увеличенные дозы бета-лактамов следует тем детям, которые попадают в группу риска инфицирования резистентными *S. pneumoniae*. Это прежде всего те, кто часто принимал антибиотики (по крайней мере в последние 3 месяца), и, конечно, часто болеющие дети. Вторая группа риска – дети дошкольного возраста, находящиеся в организованных коллективах (дома ребенка, детские сады, суточного пребывания).

– Каковы возможности макролидных антибиотиков?

– Роль макролидов в лечении респираторных инфекций в настоящее время следует оценить как резерв-

ную, они служат препаратами второй линии. И в этом виноваты высокая устойчивость *S. pneumoniae* к макролидам, а также низкая природная чувствительность *H. influenzae*. Следует сделать пояснения относительно основных механизмов формирования устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам. Его устойчивость к этим антибиотикам опосредуется метилированием участка связывания 50S субъединицы рибосомы (ферменты метилазы, которые кодируются erm-генами) и активным выведением антибиотика из микробной клетки (эффлюксные помпы, кодируемые mef-генами). В проявлении резистентности к макролидам существуют определенные закономерности. Метилирование участка связывания рибосомы приводит к значительному повышению МПК (>16 мкг/мл) всех макролидных антибиотиков, в то время как активному выведению (эффлюксу) подвергаются только 14- и 15-членные макролиды (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин, азитромицин), но не 16-членные (джозамицин, спирамицин). Поэтому при микробиологической устойчивости *S. pneumoniae* к эритромицину следует также предполагать устойчивость (и клиническую неэффективность) к кларитромицину и азитромицину. В то же время 16-членные макролиды сохраняют эффективность. Поэтому вторая рекомендация по лечению респираторных инфекций в настоящее время – отдавать предпочтение 16-членным макролидам, например, джозамицину, при применении которого риск неудач лечения, связанных с устойчивостью, меньше.

– В связи с растущей устойчивостью *S. pneumoniae* необходим ли пересмотр клинических рекомендаций по лечению внебольничных инфекций дыхательных путей?

– Принципиальных изменений ожидать не следует, но необходимо четко актуализировать проблему антибиотикорезистентности и предоставить практическим врачам четкую информацию о клиническом преодолении устойчивости для сохранения высокого уровня эффективности антибактериальной терапии. В кратком виде эти рекомендации выглядят так:

1. Знать текущую ситуацию в регионе с резистентностью *S. pneumoniae* к бета-лактамам и макролидам и также БГСА к макролидам.

2. При назначении антибактериальной терапии необходимо учитывать у ребенка факторы риска инфицирования антибиотикорезистентными *S. pneumoniae*.

3. Препаратами выбора для лечения внебольничной пневмонии являются аминопенициллины (амоксциллин внутрь, ампициллин в/в), а при бронхите, синусите, отите – также ингибиторозащищенные пенициллины (амоксциллин/клавуланат).

4. У госпитализированных пациентов, особенно при тяжелом течении заболевания, следует использовать парентеральные защищенные аминопенициллины или парентеральные цефалоспорины третьего поколения (цефотаксим, цефтриаксон).

5. Макролидные антибиотики следует рассматривать как антибиотики второй линии терапии и назначать либо при аллергии к бета-лактамам, либо при неэффективности терапии препаратами первой линии, либо при веском подозрении на атипичную этиологию (*Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*).

6. Если у ребенка имеются факторы риска инфицирования резистентными *S. pneumoniae*, то следует выполнить следующие рекомендации:

– назначать амоксициллин и цефалоспорины третьего поколения в увеличенной дозе;

– вместо кларитромицина и азитромицина применять 16-членные макролиды (джозамицин);

– не назначать цефалоспорины второго поколения (цефуроксим и цефуроксим аксетил) и пероральные цефалоспорины третьего поколения.

– Рекомендации по лечению тяжелой внебольничной пневмонии также следует пересмотреть?

– Вероятно, да. Традиционно рекомендуемый режим антибактериальной терапии при тяжелой внебольничной пневмонии, включающий комбинированное применение парентерального цефалоспорины третьего поколения и макролидного антибиотика, в настоящее время не может рассматриваться как надежный, как это было несколько лет назад. У взрослых пациентов выход из ситуации есть, и врачи все чаще останавливают свой выбор у крайне тяжелых пациентов на респираторных фторхинолонах или новом цефалоспорице с повышенной активностью против грамположительных микроорганизмов (в том числе *S. pneumoniae*) – цефтаролине. Эти рекомендации не применимы в педиатрической практике, так как эти антибиотики не разрешены у детей. В настоящее время единственный выход из ситуации в педиатрии – назначение крайне тяжелым пациентам карбапенемового антибиотика – эртапенема или в крайнем случае бета-лактамов с макролидами в максимально разрешенных дозах. При этом следует фармакодинамически оптимизировать применение бета-лактамов, увеличивая кратность введения препарата (амоксициллин/клавуланат – каждые 6 часов, цефтриаксон – каждые 12 часов, цефотаксим – каждые 4 часа).

– Какова роль антибактериальной терапии внебольничных респираторных инфекций в перспективе? Можно ли обозначить какие-либо меры профилактики роста антибиотикорезистентности?

– Меры по сдерживанию антибиотикорезистентности *S. pneumoniae* в популяции достаточно хорошо известны, но на практике они реализуются крайне плохо. Среди первоочередных мер можно назвать следующие:

1. Вакцинация – более широкое использование конъюгированной пневмококковой вакцины у детей, особенно в группах риска; информирование населения о пользе вакцинопрофилактики сезонного гриппа и пневмококковых инфекций.

2. Уменьшение ненадлежащего применения антибиотиков при острых респираторных инфекциях, большая часть которых имеет вирусную этиологию, и внедрение в практику рекомендаций по отсроченному назначению антибиотиков в амбулаторной практике при легких бактериальных инфекциях верхних дыхательных путей.

3. Ограничение назначения антибиотиков широкого спектра без обоснованных показаний, сокращение длительности терапии и исключение необоснованных комбинаций антимикробных препаратов.

4. Информирование населения об антибиотикорезистентности, опасности самостоятельного и бесконтрольного применения антибиотиков.

5. Реальное ограничение безрецептурной продажи антибиотиков в аптеках.

6. Разработка новых антибактериальных препаратов для лечения пневмококковых инфекций, преодолевающих устойчивость, таких как цефалоспорины и кетолиды.



АМОКСИКЛАВ®
Амоксициллин + клавулановая кислота



БРОНХО-МУНАЛ®
Стандартизированный лиофилизат
бактериальных лизатов



МОНТЕЛАР®
Монтелукаст



ТАФЕН НАЗАЛЬ®
Будесонид



ФЛЕКСИД®
Левофлоксацин



ЭРИСПИРУС® **НОВИНКА**
Фенспирид



Рег. номера: П №012124/01, П №012124/02, П №012124/03, ЛСП-005243/08, П №011632/01, П №011633/01,
ЛП-001562, ЛП-001546, П №014740/01, ЛСП-006977/08, ЛП-002853, ЛП-002715.

Реклама.

RU1508366672

ЗАО «Сандоз». 123315, Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3. Тел.: +7 (495) 660-75-09 • www.sandoz.ru

Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по применению.

Применение Изопринозина в комплексном лечении острых респираторных вирусных инфекций в педиатрической практике

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Профессор **И.В. Сичинава**

Для цитирования. Сичинава И.В. Применение Изопринозина в комплексном лечении острых респираторных вирусных инфекций в педиатрической практике // РМЖ. 2015. № 22 С. 1314–1316.

Введение

Заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) занимает ведущее место в структуре общей инфекционной заболеваемости населения как во всем мире, так и в нашей стране и характеризуется стабильно высоким уровнем [1–3]. Среди детей в возрасте до 17 лет ее уровень составляет более 60 тыс. случаев на 100 тыс. населения данного возраста (выше, чем у взрослых, в 3,3 раза), в т. ч. гриппом – 979, превышая уровень у взрослых в 2,8 раза). При этом тенденции к снижению заболеваемости ОРВИ не наблюдается [4–6].

Часто болеют дети младшего возраста, которые впервые начинают посещать детские учреждения, – так называемые часто болеющие дети (ЧБД). Иммуитет, формирующийся после перенесенных ОРВИ, вызываемых различными возбудителями, является видо- и типоспецифичным, что обуславливает частое возникновение новых случаев заболевания [7, 8]. Эти дети составляют группу риска развития хронических заболеваний носоглотки, бронхов, легких, респираторного аллергоза и бронхиальной астмы [6, 8, 9].

Известно, что этиологические формы ОРВИ (грипп, парагрипп, аденовирусная, респираторно-синцитиальная, риновирусная и другие инфекции) отличаются клиническим полиморфизмом, имея в то же время сходные эпидемиологические и иммуно-патогенетические закономерности. Общим для всей группы болезней является преимущественное поражение слизистых оболочек дыхательных путей, что обуславливает сходные подходы к организации диагностических и лечебно-профилактических мероприятий. В тех случаях, когда система защиты организма функционирует удовлетворительно, инфекционный процесс прерывается или не сопровождается развитием выраженных клинических проявлений, поскольку адекватность защитных механизмов способствует быстрой инактивации и элиминации возбудителя, восстановлению нарушенных функций и выздоровлению [3, 6–8].

В то же время при нарушениях неспецифической защиты и функции иммунной системы происходит активная репродукция возбудителя, при этом продукты его взаимодействия с эпителиальными и иммунными клетками попадают в кровь, обуславливая быстрое развитие заболевания, часто с развитием осложнений.

Для лечения ОРВИ назначают в основном симптоматические и патогенетические средства, спектр противовирусной активности химиопрепаратов, разрешенных для применения в детской практике, достаточно узок. Немногочисленным является ряд лекарственных средств (ЛС), способных активизировать неспецифическую резистентность детского организма, – в первую

очередь интерфероны и их индукторы, а также адаптогены различного происхождения. Нередко назначаемые ЛС (антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты) способствуют развитию дисбаланса иммунной системы и утяжелению повторных заболеваний. Эта ситуация особенно характерна для детей, относящихся к категории ЧБД. В последнее время появились сообщения об иммуносупрессирующем действии возбудителей герпетических инфекций, нередко персистирующих в организме этих детей [4, 5, 10, 11].

Существенный интерес представляет противовирусный препарат **Изопринозин** (инозин пранобекс), разрешенный для применения у детей в возрасте 3-х лет и старше. Клинические исследования показали, что он хорошо переносится пациентами, практически не сопровождается развитием нежелательных явлений, что, вероятно, обусловлено близостью (родственностью) составляющих препарата эндогенным веществам, обнаруженным в организме [12, 13].

В 2011 г. Изопринозин зарегистрирован в РФ как препарат для лечения гриппа и других ОРВИ. Изопринозин – синтетический аналог инозина, получен путем соединения инозина с вспомогательной молекулой, которая повышает его биодоступность для лимфоцитов и таким образом усиливает его иммуномодулирующие свойства [2, 4].

Активность Изопринозина одинаково высока как в первые часы заболевания, так и в последующие дни. Одновременно Изопринозин модулирует неспецифический иммунитет, увеличивая резистентность организма ко всем типам вирусов.

Цель исследования – анализ литературных данных о применении Изопринозина в лечебной практике в составе комплексной терапии гриппа и ОРВИ у взрослых и детей.

Механизм действия препарата

Изопринозин производства «Тева Фармацевтические предприятия» Лтд. (Израиль) разрешен для применения на территории РФ у детей и взрослых в качестве иммуномодулятора с противовирусной активностью. В его состав входят: комплекс инозина (гипоксантин-рибозид), параацетил аминобензойная кислота (ацетобен); N,N-диметиламино-2-пропанол (димепранол) в соотношении 1:3.

Установлено, что действие ЛС основано на его способности восстанавливать и усиливать деятельность клеток иммунной системы. Препарат повышает способность организма противостоять инфекциям, обладая как противовирусным (подтверждено *in vivo* и *in vitro*), так и иммуномодулирующим действием.

Продemonстрировано, что иммуномодулирующая активность Изопринозина обусловлена в первую очередь влиянием на функции Т-лимфоцитов. Препарат ускоряет дифференцировку костномозговых предшественников Т-лимфоцитов в зрелые Т-клетки, усиливая их пролиферативную активность, повышая функциональную активность цитотоксических Т-лимфоцитов, стимулируя образование цитокинов, в частности интерлейкинов-1 и 2 и интерферонов, усиливая продукцию антител В-клетками а также хемотаксическую и фагоцитарную активность макрофагов [14, 15].

Как известно, инозин, являясь природным пуриновым соединением, присутствующим в пище, входит в состав ряда жизненно важных веществ: пуриновых коэнзимов, высокоэнергетических фосфатных соединений (аденозинтрифосфат, гуанозинтрифосфат) и циклических пуриновых нуклеотидов и принимает участие во многих процессах, происходящих в живом организме. Изменяя стереохимическую структуру клеточных рибосом, препарат нарушает синтез вирусных белков, тем самым тормозит репликацию и репродукцию вирусов, повреждая их генетический аппарат [14, 15].

Доказано, что препарат имеет высокую биологическую доступность, быстро всасывается, максимальная концентрация в плазме крови после орального введения макакам-резус достигается через 1 ч, его компоненты DIP (N,N-диметиламино-2-пропанол) и РАСВА (р-ацетамидобензойная кислота) были выявлены в моче в дозе 94–100% от дозы препарата, введенного в/в, что свидетельствует о быстром и практически полном всасывании препарата из желудочно-кишечного тракта [14].

Подобные результаты были получены у людей. После попадания в организм компоненты Изопринозина быстро подвергаются метаболизму. Метаболитами инозина являются: гипоксантин, ксантин, мочевиная кислота, аллантаин, аденин, аденозин и гуанозин гуанин; РАСВА и DIP-N. Период полувыведения инозина – 50 мин, а второй составляющей комплекса – 3–4 ч. При приеме 4 г препарата в день через 24 ч с мочой выводится 84% РАСВА и его метаболитов. С мочой выводится 94% нативного DIP и DIP-оксида. 50% DIP выводится из организма через 3,4 ч, РАСВА элиминируется через 40 мин. 30% РАСВА выделяется в нативном виде, 44% – в виде метаболитов.

Препарат применяется перорально в дозе 50 мг/кг/сут в 3–4 приема. В среднем взрослым назначается по 6–8 таблеток/сут, детям – по 1 таблетке на 10 кг массы тела. При тяжелой форме заболевания доза может быть увеличена до 100 мг/кг/сут и разделена на 4–6 приемов. Продолжительность терапии – 7–10 дней. С профилактической целью препарат назначают в той же дозе 2 р./сут в течение 1–2 нед.

К настоящему времени в доклинических исследованиях показана низкая токсичность препарата [16–19].

Противовирусные свойства Изопринозина были продемонстрированы R. Muldoon et al. в 1972 г., когда были опубликованы данные о наличии у препарата, вводимого перорально или интраперитонеально, свойств, ингибирующих инфекционные свойства вирусов гриппа типов А, В и герпеса на культуре клеток (первичная почка макаки-резус), а также при заражении животных (мышей), и отсутствие таковых по отношению к парагриппозному вирусу, рино- и аденовирусам [20].

Н. Ohnishi et al. (1982) выявили, что инозин пранобекс, проникая в клетки мыши, инфицированные вирусами гриппа, штамм A/Kumamoto/Y5/57 (INFLU), угнетает трансляцию вирусных РНК и восстанавливает актив-

ность клеточных систем транскрипции и трансляции, подавленных в ходе вирусной инфекции, что подтвердило своеобразные противовирусные свойства этого ЛС [21].

Было установлено отсутствие отрицательного влияния на продукцию противогриппозных антител, на синтез РНК и ДНК клетки, доказана протективная роль препарата по отношению к функциональной активности Т- и В-лимфоцитов. Установлена способность Изопринозина оказывать протекторное действие в отношении РНК и ДНК клетки без ингибции антителообразования. Таким образом, выявлен двойной механизм его действия – противовирусный и иммуномодулирующий. При этом, по мнению исследователей, именно иммуномодулирующему действию принадлежит ведущая патогенетическая роль [22].

S. Pancheva et al. (1990) было продемонстрировано, что совместное применение Изопринозина с этиотропным средством – римантадином на клеточной культуре из фибробластов куриных эмбрионов и в экспериментальных наблюдениях на мышах оказывает защитный эффект по отношению к вирусу гриппа типа A/Aichi(H3N2), превышающий сумму эффектов каждого из препаратов в отдельности, что свидетельствует о синергичном действии этих ЛС. Это позволяет совершенствовать схемы комбинированной терапии гриппа с использованием Изопринозина [23].

Специалистами НИИ гриппа РАМН РФ было доказано наличие у Изопринозина умеренной противовирусной активности в отношении вирусов гриппа человека, в т. ч. типа В и птиц подтипа H5N2, парагриппозного вируса, но менее выраженной по отношению к аденовирусу [24].

Результаты клинических исследований Изопринозина

В течение нескольких десятков лет это ЛС используют для лечения герпесвирусных инфекций, в т. ч. заболеваний, обусловленных *Herpes simplex* 1-го и 2-го типов, *Varicella zoster* (включая ветряную оспу), цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна – Барр, возбудителями кори, эпидемического паротита, вирусных гепатитов, папилломавирусной инфекции, подострого склерозирующего панэнцефалита, гриппа и других респираторных инфекций [2, 5, 7, 25–27].

В наблюдениях на волонтерах R.H. Waldman, R. Gandy (1978) продемонстрировали терапевтическую эффективность Изопринозина в отношении риновирусной инфекции 21 типа [28]. D. Wiedermann et al. (1987) показали способность Изопринозина эффективно снижать выраженность симптомов поражения верхних и нижних дыхательных путей при респираторных инфекциях у детей в возрасте 4–8 лет при применении ЛС в течение 7–10 дней в дозе 50–100 мг/кг [29].

В то же время J. Litzman et al. (1999) в плацебо-контролируемом исследовании в течение 6 нед. у 84 детей 4–8 лет, 43 из которых получали 2 р./нед. Изопринозин в ежедневной дозе 50 мг/кг, не смогли показать влияние препарата на частоту новых эпизодов ОРВИ [30]. При этом, несмотря на увеличение количества CD3+, CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов после ежедневного приема препарата в течение 6 нед., исследователи не выявили различий по выраженности и продолжительности клинических проявлений заболевания.

Исследователями Нижегородской государственной медицинской академии была изучена эффективность применения Изопринозина при реабилитации ЧБД с нарушенными методом иммуоферментного анализа маркерами активности герпетических инфекций (20 че-

ловека из 121 обследованного в возрасте первых 3 лет жизни) в детских закрытых учреждениях [11]. Дети получали препарат согласно инструкции в течение 3 мес. по 10 дней в начале каждого месяца, в результате чего среднее число заболеваний за год снизилось с 6,25 до 4, и в группе ЧБД остался 1 ребенок (против 18, $p < 0,05$). Таким образом, была показана высокая эффективность проведенных мероприятий.

Сотрудниками НИИ гриппа РАМН в 2008 г. были оценены результаты клинического исследования эффективности включения Изопринозина в терапию ОРВИ у 2503 детей в возрасте 1 года и старше, в т. ч. ЧБД, получавших (2311 человек) или не получавших (192 ребенка – контрольная группа) данный препарат в составе комплексной терапии [28]. Изучение эффективности Изопринозина проводилось в сезон февраль – май в 13 городах РФ. Показано, что применение препарата было эффективным, в частности у детей при наличии осложненного преморбидного фона (у ЧБД, с наличием аллергозов, хронической инфекции ЛОР-органов). Применение этого ЛС у детей всех возрастных групп независимо от фона приводило к значимому сокращению длительности проявлений заболевания: лихорадочной реакции, интоксикации, катаральных проявлений в носоглотке [24].

В период диспансерного наблюдения за детьми (4 мес.) была оценена профилактическая (оздоровительная) активность Изопринозина. Авторы показали, что для ее усиления могут применяться несколько курсов введения препарата преимущественно дошкольникам (65,6% против 34,4% школьников). У преобладающего большинства детей и их родителей какие-либо жалобы на негативные реакции, связанные с препаратом, отсутствовали. Частота выявленных нежелательных явлений в ответ на введение Изопринозина была невелика, и они не сопровождалась отменой препарата. Это были тошнота (3,25%), сухость и кратковременное покраснение кожных покровов (0,74 и 0,13% соответственно).

Согласно результатам изучения иммуномодулирующего действия инозина пранобекса у больных атопическим дерматитом во время рецидивов, осложненных бактериальной и вирусной инфекцией, эффективность его примерно одинакова при всех клинико-иммунологических вариантах заболевания (75–80%). Препарат назначали перорально ежедневно по 0,5 г 2 р./сут в течение 7–10 дней. У ряда больных подобные курсы повторяли дважды с 10-дневным перерывом. Исследование иммунного статуса до и после лечения установило значимое ($p < 0,05$) повышение общего количества лимфоцитов, CD4+ лимфоцитов. Переносимость препарата была хорошей, побочных эффектов не наблюдали. Результаты клинических анализов крови и мочи после лечения не выявили какой-либо патологии. Отдаленные наблюдения показали, что количество обострений у 58% больных уменьшилось, а периоды ремиссии оказались более длительными у 80% [31]. Опыт применения инозина при атопии особенно актуален в связи с высокой частотой развития аллергической патологии у ЧБД, а также увеличением числа пациентов с аллергической патологией и частыми ОРВИ, герпесвирусной инфекцией [5, 7, 8].

Заключение

Вышеизложенное свидетельствует о высокой medico-социальной и экономической значимости рассмотренной проблемы и обуславливает необходимость совершенствования методов лечения ОРВИ у детей. Перспективным направлением в поиске ЛС, повышающих имму-

нологическую резистентность организма, является разработка средств, воздействующих на данную систему.

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что Изопринозин является высокоэффективным противовирусным иммунокорригирующим препаратом, удобным для использования в детском возрасте, хорошо переносимым, не вызывающим побочных эффектов. Все эти характеристики позволяют широко применять это ЛС в педиатрической практике.

В целом к настоящему времени результаты проведенных исследований показывают, что Изопринозин обладает лечебной эффективностью при многих заболеваниях, в т. ч. герпесвирусных инфекциях (различных типов), гриппе и ОРВИ, а также кори, эпидемическом паротите, вирусных гепатитах, папилломавирусной инфекции, подостром склерозирующем панэнцефалите. Его применение у детей с любыми фоновыми заболеваниями способствует статистически значимому сокращению продолжительности симптомов данных заболеваний (лихорадочного периода, интоксикации, катаральных симптомов в носоглотке) и, соответственно, заболевания в целом.

У детей с отягощенным преморбидным фоном препарат может быть использован как с лечебной, так и с профилактической целью, что способствует значимому снижению частоты развития повторных эпизодов ОРВИ. ▲

Статья создана при поддержке ООО «Тева».

За дополнительной информацией обращаться:
ООО «Тева» Россия, 115054, Москва, ул. Валовая, д. 35.
Тел.: +7 495 6442234, факс: +7 495 6442235
www.teva.ru. ISPR-RU-00079-DOK-PHARM-05102017

Литература

1. Fowlkes A., Steffens A., Temte J. et al. Incidence of medically attended influenza during pandemic and post-pandemic seasons through the Influenza Incidence Surveillance Project, 2009–13 // *Lancet Respir Med.* 2015. Aug 20 [Epub ahead of print].
2. Овсянникова Е.М., Коровина Н.А., Моргунова С.Л. и др. Рациональная терапия острых респираторных инфекций и гриппа // *Медицинский совет.* 2015. № 1. С. 66–71.
3. Чудакова Т.К., Михайлова Е.В., Шведова Н.М. Эффективность противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций у часто болеющих детей // *Вопросы практической педиатрии.* 2015. Т. 10. № 1. С. 58–63.
4. Булгакова В.А. Оптимизация этиотропной терапии ОРВИ и гриппа у детей как способ снижения медикаментозной нагрузки // *Вопросы практической педиатрии.* 2014. Т. 9. № 5. С. 26–34.
5. Зайцева С.В., Зайцева О.В. Острые респираторные инфекции у детей: этиопатогенетические возможности современной терапии // *Медицинский совет.* 2014. № 6. С. 22–30.
6. Юлиш Е.И., Чернышева О.Е., Кривушев Б.И. и др. Противовирусные средства в лечении и профилактике острых респираторных заболеваний у часто и длительно болеющих детей // *Здоровье ребенка.* 2011. № 6. С. 95–99.
7. Якупова Р.Ш., Скачкова М.А., Чолоян С.Б., Петрушель Г.И. Применение препарата изопринозин в лечении детей с острыми респираторными заболеваниями // *Информационный архив.* 2009. Т. 3. № 3. С. 53–55.
8. Коровина Н.А. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации: руководство для врачей. М.: Контимед, 2001. 68 с.
9. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети: клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов: Радуга, 1986. 183 с.
10. Симованян Э.Н., Денисенко В.Б., Сарычев А.М., Григорян А.В. Хроническая инфекция вируса Эпштейна – Барр у детей: современные аспекты диагностики и лечения // *Consilium medicum. Педиатрия.* 2006. № 2. С. 29–35.
11. Краснов В.В., Кулова А., Кулова Е. и др. Реабилитация в закрытых детских учреждениях часто болеющих детей с маркерами активности герпетических инфекций // *Врач.* 2007. № 12. С. 68–70.
12. Golebiowska-Wawrzyniak M., Markiewicz K., Kozar A. et al. Immunological and clinical study on therapeutic efficacy of inosine pranobex // *Pol. Merkurius. Lek.* 2005. Vol. 19. P. 379–382.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Все дети болеют!



ИЗОПРИНОЗИН

**БЫСТРОЕ И БЕРЕЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОРВИ
без лишней медикаментозной нагрузки**



TEVA

20 лет в России.
Улучшая
здоровье людей,
мы делаем
их счастливыми.

За дополнительной информацией обращаться: **Общество с ограниченной ответственностью «Тева»**
Россия, 115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35 | Тел.: +7.495.6642234 | Факс: +7.495.6442235 | www.teva.ru
Группа компаний Teva: ООО «Тева» | ООО «ПЛИВА РУС» | ООО «радиофарм РУС» | IVAX | PLIVA | ratiofarm
инозин пранобекс, таблетки 500 мг | возможны побочные действия. необходимо ознакомиться с инструкцией
FIRE-ISO-ADV-040315-MEDIA-1285-030316 Реклама

Выбор стартовой муколитической терапии для детей с острыми респираторными инфекциями

ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

К.м.н. Э.Э. Локшина

Для цитирования. Локшина Э.Э. Выбор стартовой муколитической терапии для детей с острыми респираторными инфекциями // РМЖ. 2015. № 22. С. 1318–1320.

Проблема острых респираторных инфекций (ОРИ) в настоящее время остается актуальной, несмотря на многочисленные усилия, направленные на снижение распространенности ОРИ и уменьшение числа осложнений. Так, по данным Роспотребнадзора РФ, за эпидсезон с января по июнь 2015 г. уже отмечено 41 742,68 эпизода ОРИ на 100 тыс. детей, что на 6,5% больше по сравнению с предыдущим годом [1]. Кроме того, ОРИ рассматривают не только как медицинскую, но и как социально-экономическую проблему. Учитывая это, в ежедневной практике врача-педиатра необходимо использовать принципы рациональной терапии ОРИ, которые приведут к сокращению сроков заболевания и уменьшению материальных затрат семьи и государства.

Причиной ОРИ могут быть различные патогены (вирусы, бактерии, грибы, микст-инфекции), но все они объединены схожим симптомокомплексом (кашель, насморк, лихорадка, боль в горле, симптомы интоксикации и некоторые другие). Характер клинической картины ОРИ во многом обусловлен патогенными свойствами возбудителя. Кроме того, инфекционные агенты тропны к определенным отделам респираторного тракта, поэтому мы можем наблюдать его поражение на разных уровнях (ринит, фарингит, ларингит, трахеит, бронхит, пневмония).

Кашель является частой причиной беспокойства родителей и поводом для обращения к врачу-педиатру. При кашле жидкий секрет выводится воздушной струей в виде аэрозоля, с которым увлекаются также комки слизи и мелкие легкие инородные тела, что ведет к восстановлению проходимости дыхательных путей. Однако свою защитную функцию кашель может выполнять только при определенных реологических свойствах мокроты, среди них наиболее значимы вязкость, эластичность, адгезивность. Воспалительный процесс в дыхательных путях, увеличение количества и снижение вязкости мокроты нарушают механизм клиренса и способствуют развитию мукостаза, в такой ситуации кашель приобретает патологический характер [2].

Клинически кашель у детей может варьировать от покашливания, почти не оказывающего влияния на самочувствие и поведение, до сильного, мучительного, сопровождающегося рвотой, беспокойством и/или болевым синдромом, нарушающим сон и общее состояние.

Кашель может сопутствовать многим заболеваниям, но чаще всего он является симптомом ОРИ. Среди других причин кашля можно выделить: раздражающее воспаление слизистых респираторного тракта; аллергическое воспаление дыхательных путей; бронхоспазм и обструкцию дыхательных путей вязким бронхиальным секретом, инородными телами, жидкостями, эндогенными и экзогенными образованиями; отек легочной паренхимы разного генеза и др. [2, 3].

Главным принципом лечения ОРИ является комплексный подход, основанный на сочетании этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. Алгоритмы терапии ОРИ, которые врачи-педиатры применяют в своей ежедневной практике, основаны на программных документах Союза педиатров России, федеральных клинических рекомендациях и стандартах первичной медико-санитарной и специализированной помощи детям, утвержденных Минздравом РФ [4, 5].

Терапия кашля является важной составляющей комплексного лечения ОРИ. Для проведения рациональной терапии кашля необходимо установить его причины и определить способ их устранения. Таким образом, эффективность лечения прежде всего зависит от правильно и своевременно установленного диагноза заболевания. Основные направления терапии кашля при ОРИ включают в себя мероприятия по улучшению дренажной функции бронхов, восстановлению адекватного мукоцилиарного клиренса, противовоспалительную и, при необходимости, бронхолитическую терапию.

В настоящее время существует немало лекарственных средств, направленных на восстановление мукоцилиарного клиренса. Среди них можно выделить основные группы препаратов, улучшающих отхождение мокроты: мукокинетики (стимулируют выведение мокроты), муколитики (непосредственно разжижают мокроту), мукокорректоры (восстанавливают синтез секрета и нормализуют его качественный состав), мукогидратанты (нормализуют реологические свойства секрета за счет увеличения в нем удельного веса воды) [6] и комбинированные средства.

Каждая из этих групп препаратов имеет свою точку приложения, они должны быть назначены с учетом индивидуальных и возрастных особенностей ребенка. Так, у детей прежде всего необходимо учитывать определенные физиологические особенности органов дыхания. Для них характерны снижение кашлевого рефлекса, склонность к гиперсекреции слизи, образование ринобронхиального секрета, обладающего повышенной вязкостью, а также недостаточная активность мерцательного эпителия, что способствует застою слизи, и тогда кашель не выполняет дренажную функцию. Именно поэтому основными целями терапии кашля у детей являются разжижение мокроты, снижение ее адгезивных свойств и облегчение эвакуации.

Среди средств, стимулирующих отхаркивание, выделяют рефлекторно действующие препараты и препараты резорбтивного действия. Рефлекторно действующие препараты при приеме внутрь оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы желудка, что возбуждает рвотный центр продолговатого мозга и рефлекторно усиливает секрецию слюнных желез и слизистых желез бронхов. К ним относятся термопсис,

алтей, солодка, терпингидрат, эфирные масла некоторых растений и др. К препаратам резорбтивного действия относят: натрия и калия йодид, аммония хлорид, натрия гидрокарбонат и другие солевые препараты, которые, всасываясь в ЖКТ, выделяют слизистую бронхов и, увеличивая бронхиальную секрецию, разжижают мокроту и облегчают отхаркивание [7, 8].

Отхаркивающие препараты растительного происхождения неоправданно часто используются при лечении заболеваний респираторного тракта. Врачам-педиатрам необходимо помнить, что при применении мукокинетиков у детей возрастает риск развития аллергических реакций, не всегда возможна стандартизация действующего вещества, существует необходимость частого приема микстур, не всегда известен источник лекарственного средства. Препараты данной группы могут значительно увеличивать объем бронхиального секрета, который дети раннего возраста не в состоянии самостоятельно эвакуировать, что приводит к так называемому «синдрому заболачивания», значительному нарушению дренажной функции легких и реинфицированию [2].

Многочисленные научные исследования показывают, что именно реологические свойства мокроты (вязкость, эластичность и адгезия/липкость) определяют возможность свободного ее отделения. Поэтому наиболее эффективными противокашлевыми препаратами являются муколитики. Они хорошо разжижают бронхиальный секрет за счет изменения структуры слизи, но при этом не увеличивают существенно количество мокроты. Муколитики представлены 2-мя основными группами: протеолитическими ферментами и неферментными средствами. К последним относятся производные цистеина (ацетилцистеин, карбоцистеин), бромгексин, амброксол и др.

Муколитический эффект протеаз и дезоксирибонуклеазы связан с разрушением пептидных связей в белковых молекулах и высокомолекулярных продуктах их распада, а также с гидролизом и расщеплением ДНК, содержание которой велико в гнойной мокроте. Среди серьезных нежелательных явлений протеолитических ферментов отмечают риск кровохарканья и легочных кровотечений, усиление деструкции межальвеолярных перегородок, аллергические реакции, поэтому с появлением современных муколитиков использование ферментных препаратов считается нецелесообразным [9]. Для больных муковисцидозом был специально создан фермент дорназа-α (рекомбинантная человеческая ДНК-аза) [10].

Неферментные муколитические препараты, расщепляя сложные муцины геля-слоя, разжижают мокроту, уменьшая ее вязкость, повышают альвеолярную секрецию сурфактанта, способствуя слоистости мокроты, стимулируют движение ресничек. Неферментные муколитики лишены недостатков протеолитических ферментов, поэтому именно эти препараты получили широкое использование в педиатрии при лечении ОРВИ: острых (трахеиты, бронхиты, пневмонии), хронических (хронический бронхит, бронхиальная астма), а также врожденных и наследственных болезней бронхолегочной системы (муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия и др.). Кроме того, назначение муколитиков показано и при болезнях ЛОР-органов, сопровождающихся выделением слизистого и слизистогнойного секрета (риниты, синуситы). Необходимо учитывать, что применение муколитических средств требует достаточной гидратации больного и обязательно должно сопровождаться использованием методов кинезиотерапии (массаж, постуральный дренаж, дыхательная гимнастика).

Среди неферментных муколитиков выделяют 3 группы препаратов в зависимости от химической формулы действующего начала: ацетилцистеин и его производные, амброксол гидрохлорид и его производные, карбоцистеин и его производные.

Карбоцистеин обладает одновременно мукоурегирующим и муколитическим эффектами. Механизм его действия связан с активизацией сиаловой трансферазы – фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов, формирующих состав бронхиального секрета. Карбоцистеин нормализует количественное соотношение кислых и нейтральных сиаломуцинов бронхиального секрета (уменьшает количество нейтральных гликопептидов и увеличивает количество гидроксисиалогликопептидов), что восстанавливает вязкость и эластичность слизи. Также улучшаются мукоцилиарный клиренс (потенцируется деятельность ресниччатых клеток) и специфическая защита (восстанавливается секреция иммунологической активной иммуноглобулина класса А).

Другой муколитик – амброксол также широко используется для терапии детей с респираторными заболеваниями. Амброксол является метаболитом бромгексина. Он обладает секретомоторным, секретолитическим и отхаркивающим действием. Его действие направлено на нормализацию соотношения серозного и слизистого компонентов мокроты. Амброксол активирует гидролизующие ферменты и снижает вязкость мокроты, повышает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия и тем самым – мукоцилиарный транспорт мокроты, увеличивает секрецию сурфактанта в альвеолах. Амброксол также незначительно подавляет кашель [6, 11].

В последнее время все более широко в педиатрической практике начали применяться лекарственные препараты на основе ацетилцистеина. Это связано с его известным тройным действием и изучением новых его свойств, а также широкой линейкой лекарственных форм (гранулы и порошки для разведения, таблетки, сиропы, растворы для приема внутрь, ингаляций, в/в и в/м введения, местного применения).

Ацетилцистеин – один из наиболее активных муколитических препаратов. Высокая эффективность ацетилцистеина обусловлена его уникальным тройным действием: муколитическим, антиоксидантным и противовоспалительным. Механизм его действия основан на эффекте разрыва дисульфидных связей кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполяризации мукопротеинов, способствует уменьшению вязкости слизи, ее разжижению и облегчению выведения из бронхиальных путей, при этом существенно не увеличивается объем мокроты. Муколитический эффект ацетилцистеина быстрый, а отличительной чертой препарата является его способность разжижать гнойную мокроту с последующей ее эвакуацией из дыхательных путей [12, 13].

Антиоксидантное действие связано с наличием у ацетилцистеина нуклеофильной тиоловой SH-группы, которая легко отдает водород, нейтрализуя окислительные радикалы. Препарат способствует синтезу глутатиона – главной антиоксидантной системы организма, что повышает защиту клеток от повреждающего воздействия свободнорадикального окисления, свойственного интенсивной воспалительной реакции. Как результат уменьшаются воспаление бронхов, выраженность клинических симптомов, повышается эффективность лечения респираторных заболеваний. С другой стороны, прямое антиоксидантное действие ацетилцистеина обладает существенным протективным эффектом в отношении агрессивных агентов, поступающих в организм с дыханием: табачного дыма, городского смога,

токсических дымов и других загрязнителей воздуха [14, 15]. Антиоксидантные свойства ацетилцистеина обеспечивают дополнительную защиту органов дыхания от повреждающего воздействия свободных радикалов, эндо- и экзотоксинов, образующихся при воспалительных заболеваниях респираторного тракта. Противовоспалительные свойства ацетилцистеина обусловлены антиоксидантным действием, кроме того, ацетилцистеин играет роль в регуляции апоптоза, ангиогенезе, росте клеток, ядерной транскрипции и продукции цитокинов [16].

У детей и взрослых хорошо зарекомендовал себя и широко используется препарат ацетилцистеина – **АЦЦ**. Показанием к применению АЦЦ являются острые, рецидивирующие и хронические заболевания респираторного тракта, сопровождающиеся образованием вязкой мокроты.

До сих пор у некоторых врачей-педиатров существует мнение, что ацетилцистеин – сильнодействующий препарат и его необходимо применять только у пациентов с тяжелыми или хроническими заболеваниями дыхательных путей. Однако данные многочисленных исследований, систематических обзоров и наш клинический опыт подтверждают возможность применения ацетилцистеина как стартового муколитика при ОРВИ [17–23].

Так, в 2013 г. в библиотеке Кокрейн (The Cochrane Library) был опубликован обновленный систематический обзор исследований по оценке эффективности и безопасности ацетилцистеина и карбоцистеина при терапии острых инфекций верхних и нижних дыхательных путей у детей без хронической бронхолегочной патологии, куда были включены клинические исследования, а также данные системы фармаконадзора. Применение ацетилцистеина изучали в 20 исследованиях (9 контролируемых) у 1080 детей от 2 мес. до 13 лет. Все контролируемые исследования показали хорошую клиническую безопасность и эффективность. Ацетилцистеин уменьшал частоту, интенсивность и продолжительность симптомов заболевания у детей с острыми заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей (без хронической бронхолегочной патологии). Результаты данного обзора демонстрируют безопасность ацетилцистеина при его назначении детям старше 2-х лет. Данных для оценки безопасности препарата при его применении детьми младше 2-х лет было недостаточно [17]. Здесь важно отметить, что в связи с физиологическими особенностями детей до 2-х лет любые муколитические препараты должны применяться с особой осторожностью и только под контролем врача.

По сравнению с другими муколитиками (в т. ч. амброксолом) секретолитическое действие ацетилцистеина развивается быстрее, поэтому при ОРВИ предпочтительнее выбор этого препарата [2, 17, 18]. Кроме того, терапевтический эффект усиливают и антиоксидантные свойства ацетилцистеина. Оптимальным является назначение ацетилцистеина и у пациентов со слизисто-гнойной или гнойной мокротой.

Ацетилцистеин облегчает проникновение антибиотиков в слизистую оболочку бронхиального дерева, усиливает их терапевтический эффект. Применение комбинации ацетилцистеина и антибактериального препарата приводит к достоверному уменьшению длительности заболевания инфекциями дыхательных путей на 3 дня [18–20].

Как было установлено в последнее время в экспериментальных и клинических исследованиях, ацетилцистеин обладает способностью уменьшать адгезию некоторых возбудителей к слизистым оболочкам дыхатель-

ных путей, а также оказывает прямое разрушающее воздействие на внеклеточный матрикс, что позволяет рассматривать препарат в качестве перспективного неантибактериального компонента терапии инфекций, связанных с образованием биопленок [24–27].

Ацетилцистеин можно принимать одновременно с антибактериальными препаратами. Случаи инактивации антибиотиков ацетилцистеином наблюдались исключительно во время экспериментов *in vitro* при непосредственном смешивании последних. Однако для безопасности больного в случае перорального приема антибиотиков в сочетании с ацетилцистеином следует соблюдать 2-часовой интервал между приемом в целях избежания возможного взаимодействия с тиоловой группой [28].

Собственные клинические данные также подтверждают, что совместное применение ацетилцистеина и антибактериальных препаратов приводит к достоверному уменьшению длительности заболевания. Сотрудниками кафедры педиатрии ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (зав. кафедрой профессор О.В. Зайцева) на 2-х клинических базах г. Москвы: ДГКБ Святого Владимира и ФГУЗ ЦДКБ ФМБА России было проведено пострегистрационное открытое проспективное исследование (фаза IV) в параллельных группах с целью оценки клинической эффективности, переносимости и безопасности препарата ацетилцистеин у детей с ОРВИ. Под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 2 до 10 лет с клиническими проявлениями ОРВИ с трудноотделяемой мокротой. У 55% (n=33) детей отмечались клинические признаки острого бронхита, у 13 из них – с бронхообструктивным синдромом, 36,7% (n=22) детей имели клинику острого стенозирующего ларинготрахеита, а у 8,3% (n=5) детей была диагностирована пневмония. Антибактериальную терапию получили 43,3% (n=26) больных (аминопенициллины, цефалоспорины, макролиды). Показаниями к назначению антибиотиков были наличие пневмонии, бактериальные осложнения со стороны ЛОР-органов. Проведенное исследование показало, что использование ацетилцистеина в комплексной терапии острых заболеваний органов дыхания у детей способствует более быстрому достижению продуктивного кашля с улучшением дренажной функции бронхов, более быстрому купированию симптомов интоксикации, уменьшению продолжительности кашля, что приводило к сокращению сроков госпитализации у детей с ОРВИ [29].

В условиях современных реалий российского здравоохранения были разработаны стандарты первичной медико-санитарной и специализированной помощи детям, утвержденные Минздравом РФ, в которых препараты ацетилцистеина наряду с амброксолом и некоторыми комбинированными препаратами рекомендованы для лечения кашля у детей с ОРВИ (острый назофарингит, острый ларингит, острый трахеит, острый синусит, острый бронхит, пневмония и др.) [4].

Таким образом, в комплексной терапии ОРВИ у детей препаратами выбора при лечении кашля являются муколитики. Согласно результатам многочисленных клинических исследований, ацетилцистеин является безопасным и эффективным муколитическим препаратом и может быть рекомендован в качестве стартовой муколитической терапии детям при лечении ОРВИ со слизистым и слизисто-гнойным секретом в дыхательных путях.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

RU1508370232

АЦЦ®. БЫСТРЕЕ КАШЛЯ



Рег. номер: ЛП-002668

Сироп для детей

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: АЦЦ® сироп 20 мг/мл. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: ацетилцистеин (acetylcysteine). ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: заболевания органов дыхания, сопровождающиеся образованием вязкой трудноотделяемой мокроты: острые и хронические бронхиты, обструктивный бронхит, трахеит, ларинготрахеит, пневмония, абсцесс легкого, бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхолиты, муковисцидоз. Острые и хронические синуситы, воспаления среднего уха (средний отит). ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к ацетилцистеину или другим компонентам препарата, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, беременность и период лактации, кровохарканье, легочное кровотечение, детский возраст до 2 лет. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, бронхиальная астма, печеночная и/или почечная недостаточность, непереносимость гистамина (следует избегать длительного приема препарата), варикозное расширение вен пищевода, заболевания надпочечников, артериальная гипертензия. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: нечасто (>1/1000, <1/100) наблюдаются кожный зуд, сыпь, экзантема, крапивница, ангионевротический отек, снижение артериального давления, тахикардия; стоматит, боль в животе, тошнота, рвота, диарея, шум в ушах. Кашель является одним из симптомов заболеваний органов дыхания, сопровождающихся вязкой трудноотделяемой мокротой. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: пациентам, соблюдающим диету, направленную на ограничение потребления натрия необходимо учитывать, что 1 мл сиропа содержит 41,02 мг натрия. При применении ацетилцистеина очень редко сообщалось о случаях развития тяжелых аллергических реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла. Возможны взаимодействия с другими средствами (см. соответствующий раздел инструкции). Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА,
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ.

Этиотропная терапия острых респираторных инфекций бактериальной этиологии

К.м.н. Н.Н. Зверева

ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Для цитирования. Зверева Н.Н. Этиотропная терапия острых респираторных инфекций бактериальной этиологии // РМЖ. 2015. № 22. С. 1322–1327.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) продолжают оставаться серьезной проблемой для здравоохранения в связи с их широкой распространенностью. В России, несмотря на достижения современной медицины, болезни органов дыхания у детей занимают 3-е место в структуре причин смерти после внешних причин и пороков развития [4]. ОРИ – это этиологически разнородная группа инфекционных болезней дыхательных путей, имеющих сходные эпидемиологические и клинические характеристики. Выделяют острые заболевания верхних дыхательных путей – воспаление слизистых оболочек (СО), расположенных выше голосовых связок (ринит, синусит, фарингит, тонзиллит, отит), и острые заболевания нижних дыхательных путей – поражение дыхательного тракта ниже голосовых связок (ларингит, трахеит, бронхит, пневмония). ОРИ могут вызываться как вирусами, так и пневмотропными бактериями.

Основными возбудителями ОРИ у детей являются вирусы, имеющие тропность к определенным отделам дыхательного тракта. Вирусные инфекции нарушают деятельность цилиарного аппарата, создавая тем самым условия для попадания микробной флоры в дыхательные пути с развитием в них воспалительного процесса. Бактериальные агенты могут колонизировать различные отделы дыхательных путей и без помощи вирусов. При развитии бактериальной ОРИ вне больницы у ребенка, не получавшего в течение 1 мес. до заболевания антибиотиков, наиболее вероятно этиологическая роль условно-патогенных пневмотропных возбудителей, чувствительных к препаратам первого выбора. Внутрибольничная инфекция часто вызывается устойчивой флорой, характер которой во многом зависит от «антибактериального анамнеза» ребенка [7]. Своевременная диагностика и рациональная терапия инфекций дыхательных путей бактериальной этиологии могут значительно улучшить прогноз данных заболеваний.

Синуситы

Синусит (от лат. *sinus* – пазуха) – острое или хроническое воспаление придаточных пазух носа. Наиболее часто регистрируется воспаление СО верхнечелюстной (гайморовой) пазухи – гайморит, на 2-м месте по частоте встречаемости стоит этмоидит – воспаление решетчатого лабиринта, затем фронтит – воспаление лобной пазухи и сфеноидит – воспаление клиновидной пазухи (рис. 1). Заболевание может быть одно- или двусторонним, с вовлечением в процесс одной пазухи или поражением всех придаточных пазух носа с одной (гемисинусит) или обеих сторон (пансинусит) [15].

По характеру течения различают острый и хронический синусит, по происхождению синуситы могут быть риногенными, одонтогенными, нозокомиальными, грибковыми.

Бактериальный синусит чаще всего вызывают *Haemophilus (H.) influenzae*, *Streptococcus (S.) pneumoniae*, реже *Moraxella (M.) catarrhalis*, стрептококки, стафилококки. Изменения в придаточных пазухах носа в первые 2 нед. острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) требуют лишь симптоматической терапии. Сохранение затруднения носового дыхания на фоне лихорадки через 10–14 дней после начала ОРВИ, а также головная боль, болезненность в точках выхода V пары черепных нервов, выявление при риноскопии гноя в общих и средних носовых ходах, затемнение пазух или утолщение СО на рентгенограмме позволяют диагностировать бактериальный (негнойный) синусит. Для клинической картины острого гнойного синусита характерны острое развитие лихорадки, симптомы интоксикации, гиперемия и отек тканей орбиты и щеки [3, 8].

При бактериальном (негнойном) синусите следует назначить курс антибактериальной терапии: внутрь амоксициллин, амоксициллин/клавулановую кислоту, цефуроксим или азитромицин (при непереносимости β-лактамов). Отсутствие эффекта в течение 3-х дней от начала противомикробной терапии является показанием к смене терапии на антибиотик, активный против пенициллин-резистентных *S. pneumoniae* и штаммов *H. influenzae*, продуцирующих β-лактамазы (фермент, расщепляющий β-лактамовое кольцо антибиотиков, относящихся к группе пенициллинов и цефалоспоринов). Гнойный синусит требует проведения неотложной антибакте-

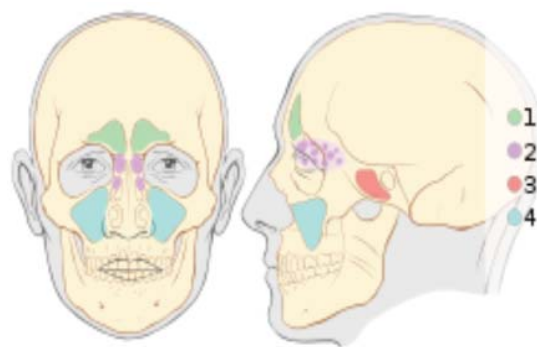


Рис. 1. Околоносовые пазухи
(1 – лобные пазухи; 2 – ячейки решетчатого лабиринта;
3 – клиновидная пазуха; 4 – верхнечелюстные пазухи)

риальной терапии: парентерально цефтриаксон, оксациллин, цефазолин. При отсутствии эффекта – ванкомицин, оперативное вмешательство [3, 8].

Отиты

Острый средний отит – наиболее частое осложнение ОРИ. Для клинической картины отита характерны повышение температуры тела, беспокойство ребенка, жалобы на боль в ухе. Для подтверждения диагноза необходимо проведение отоскопии.

Основными возбудителями острого среднего отита являются *S. pneumoniae* и нетипируемые штаммы *H. influenzae*, реже – *M. catarrhalis*, еще реже *S. pyogenes*, *Staph. aureus*, могут быть ассоциации перечисленных микроорганизмов. При этом более 34% штаммов *H. influenzae* и 70% *M. catarrhalis* продуцируют β-лактамазу [16]. Острый средний отит – показание для назначения антибактериальной терапии (табл. 1).

Тонзиллиты

Тонзиллит – воспаление небных миндалин. Из бактериальных возбудителей основным является *S. pyogenes*, а если точнее, то β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА). Заболевание начинается обычно остро – с повышения температуры тела, болей в горле, появления гиперемии СО ротоглотки и налета на миндалинах, увеличения и болезненности регионарных лимфоузлов. Обострения хронического тонзиллита могут быть связаны как с активацией микробной флоры (стрептококки групп А, С, G), так и с вирусной инфекцией. **Для постановки диагноза хронического тонзиллита необходимо наличие 3-х из 4-х приведенных ниже симптомов [3]:**

- гнойные фолликулы или детрит в ретротонзиллярных карманах вне обострения;
- рубцовое изменение миндалин, их сращение с дужками;
- стойкое увеличение лимфоузла вне обострения;
- частые обострения.

Диагноз инфекции, вызванной БГСА, следует подтверждать результатами посева мазка из зева или экспресс-тестом на стрептококковый антиген, а также определением уровня антистрептолизина-О в крови. При отсутствии возможности провести данные исследования диагноз ставится клинически. Для клинического анализа крови характерно наличие нейтрофильного лейкоцитоза при отсутствии атипичных мононуклеаров.

Антибактериальная терапия БГСА-тонзиллитов проводится обязательно. Длительность приема антибиотиков составляет не менее 7–10 дней. Помимо устранения острых проявлений и предотвращения рецидивов необходима эрадикация БГСА как условие профилактики ревматизма. Препаратами выбора для лечения БГСА-тонзиллита служат пенициллины, цефалоспорины, макролиды.

Пневмонии

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2013 г. от пневмонии умерло около 1 млн детей в возрасте до 5 лет [1].

Признаки острого поражения нижних дыхательных путей: лихорадка, учащенное и/или затрудненное дыхание, втяжение грудной клетки, укорочение перкуторного звука (схема 1).

Повышение температуры тела у ребенка с кашлем (особенно в ночное время) и хрипами в легких в первую

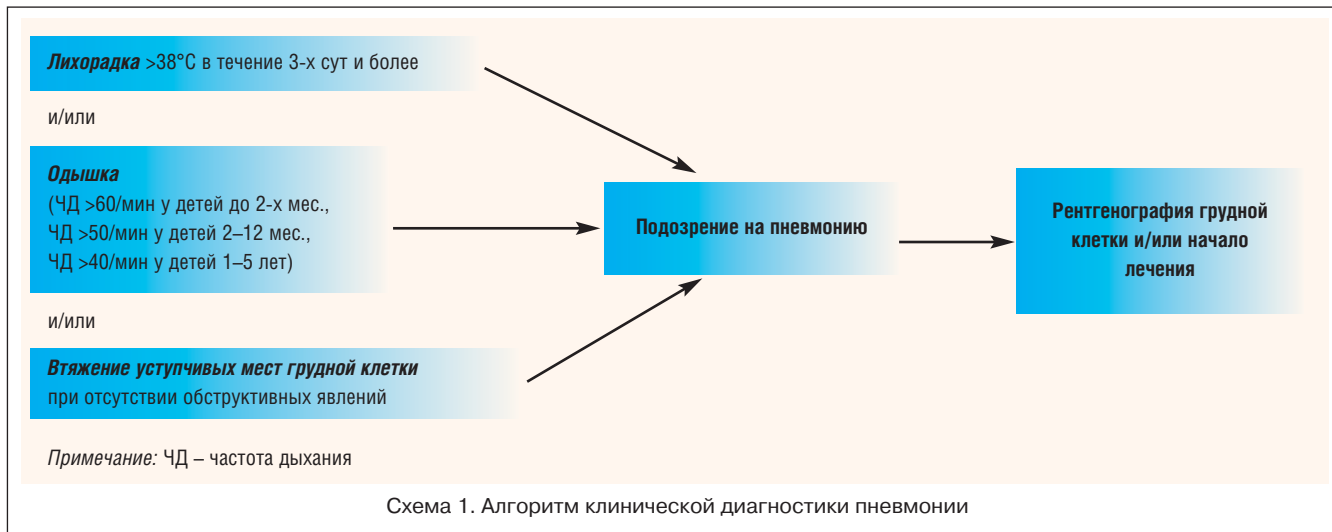


Таблица 1. Антибактериальная терапия при остром отите и синусите [3]

Форма	Возбудитель	Стартовая терапия	Замена при неэффективности
Отит средний, негнойный синусит, антибиотики ранее не использовались	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. pyogenes</i>	Амоксициллин Азитромицин (при непереносимости β-лактамов)	Амоксициллин/клавулановая кислота Цефуроксим Цефтриаксон
Отит средний, негнойный синусит, антибиотики ранее использовались	<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Staph. aureus</i>	Амоксициллин/клавулановая кислота Цефуроксим Цефтриаксон Доксициклин (детям старше 8 лет)	По чувствительности флоры
Синусит гнойный	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>Staph. aureus</i>	В/в амоксициллин/клавулановая кислота или цефазолин + аминогликозид	Цефтриаксон или ванкомицин

очередь требует исключения пневмонии. Для пневмонии характерно повышение температуры тела до фебрильных цифр, за исключением атипичных форм в первом полугодии жизни. Влажный (реже сухой) кашель также является постоянным признаком пневмонии. Что касается физикальных данных, то пневмония маловероятна при наличии только сухих и разнокалиберных влажных хрипов, которые равномерно выслушиваются с обеих сторон. Подобная аускультативная картина в легких типична для диффузного поражения бронхиального дерева при бронхитах. Для пневмонии характерны локализация хрипов над определенным участком легкого, а также выявление жесткого или ослабленного дыхания, укорочение перкуторного звука в области скопления хрипов [3].

По условиям инфицирования пневмонии подразделяют на вне- и внутрибольничные, а у новорожденных – на внутриутробные и приобретенные. Пневмонии у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), делят на ранние (первые 72 ч ИВЛ) и поздние (4 сут и более ИВЛ). Выделяют также пневмонии у лиц с иммунодефицитными состояниями [7].

На основании клинко-рентгенологических данных выделяют очаговую, очагово-сливную, сегментарную, долевою и интерстициальную пневмонии (табл. 2).

К основным осложнениям пневмоний относятся: плеврит, легочная деструкция, инфекционно-токсический шок.

При рациональной терапии большинство неосложненных пневмоний рассасывается через 2–4 нед. Этиология пневмоний у больных разного возраста отличается, что следует учитывать при выборе противомикробных средств (табл. 3).

При лечении неосложненных нетяжелых пневмоний предпочтительно назначение оральных форм антибактериальных препаратов. Если терапию начинают с парентерального введения антибиотиков, то после нормализации температуры тела следует перейти на оральный препарат. При отсутствии клинического эффекта в течение 36–48 ч от начала противомикробной терапии при нетяжелой и 72 ч при тяжелой пневмонии, а также при развитии нежелательных побочных эффектов необходимо перейти на альтернативные препараты [3].

Побочные эффекты противомикробных средств

Открытие А. Флемингом пенициллина изменило мир современной медицины. Благодаря этому открытию были спасены миллионы человеческих жизней. В то же время необходимо помнить о тех нежелательных побочных эффектах, к которым может привести бесконтрольное и нерациональное использование антибиотиков. Назначая противомикробное средство, врач должен знать все возможные его побочные эффекты и состояния, при которых данный препарат следует применять с осторожностью.

Таблица 2. Морфологические формы пневмоний [4]

Морфологическая форма пневмонии	Характеристика
Очаговая	Один или несколько очагов пневмонической инфильтрации размером 1–2 см
Очагово-сливная (псевдолобарный инфильтрат)	Неоднородная массивная пневмоническая инфильтрация, состоящая из нескольких очагов, может осложняться деструктивными процессами и экссудативным плевритом
Сегментарная	Пневмония, границы которой повторяют анатомические границы 1-го сегмента
Полисегментарная	Пневмония, границы которой повторяют анатомические границы нескольких сегментов. Часто протекает с уменьшением размеров пораженного участка легкого (ателектатический компонент)
Лобарная (долевая)	Воспалительный процесс охватывает долю легкого. Вариантом течения долевой пневмонии является крупозная пневмония
Интерстициальная	Наряду с негомогенными инфильтратами легочной паренхимы имеются выраженные, иногда преобладающие изменения в интерстиции легких. Редкая форма пневмонии, которая развивается у больных с иммунодефицитными состояниями

Таблица 3. Выбор стартового препарата при внебольничной пневмонии [3]

Возраст, форма	Этиология	Стартовый препарат	Альтернативный препарат
1–6 мес., типичная (фебрильная с инфильтративной тенью)	Стафилококк, <i>Escherichia coli</i> и другие энтеробактерии; <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> тип b	Внутрь, в/в: амоксициллин/клавулановая кислота В/в, в/м: цефалоспорины 2–3 поколения; оксациллин или цефазолин + аминогликозид	В/в, в/м: ванкомицин, карбапенем
1–6 мес., атипичная (афебрильная, диффузная)	<i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Внутрь: макролид (азитромицин, джозамицин)	Внутрь: ко-тримоксазол
6 мес. – 15 лет, типичная неосложненная (гомогенная)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> бескапсульная форма (у детей до 5 лет также <i>H. influenzae</i> тип b)	Внутрь: амоксициллин/клавулановая кислота, цефуоксим, макролид (при непереносимости β-лактамов)	В/в, в/м: линкомицин, цефуоксим, цефтриаксон
6 мес. – 15 лет, атипичная (негомогенная)	<i>M. pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>	Внутрь: макролид (азитромицин, джозамицин)	Доксициклин (для детей старше 8 лет)
6 мес. – 15 лет, осложненная плевритом или деструкцией	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> тип b (стафилококки у детей до 5 лет)	В/в, в/м: пенициллин, ампициллин, цефазолин. У детей до 5 лет: цефуоксим, амоксициллин/клавулановая кислота	В/в, в/м: цефтриаксон

Помимо риска развития побочных эффектов установлено влияние антибиотиков на иммунную систему ребенка, что особенно выражено в период новорожденности. Дети первых месяцев жизни дают преимущественно иммунный ответ Т-хелпер-2-типа, что объясняет у них большую частоту аллергических реакций. Созревание иммунной системы ребенка с развитием преимущественно ответа Т-хелпер-1-типа происходит под влиянием в первую очередь микробных воздействий. Подавление размножения эндогенной микрофлоры антибиотиками, применяемыми нерационально, может способствовать замедлению созревания ответа Т-хелпер-1-типа, что в свою очередь повышает риск развития у ребенка астмы [3].

Проблема резистентности

Проблема устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам в настоящее время актуальна как никогда. Недвусмысленно об этом говорит помощник генерального директора ВОЗ по безопасности здравоохранения доктор К. Фукуда: «В связи с отсутствием оперативных и согласованных действий многих заинтересованных сторон наш мир вступает в эпоху, когда антибиотики теряют эффективность, и обычные инфекции и небольшие травмы, которые можно было излечивать в течение многих десятилетий, сейчас могут снова убивать» [6]. Устойчивость к антибиотикам приводит к увеличению длительности заболевания, повышает вероятность смертельного исхода. Так, например, вероятность смерти людей, инфицированных MRSA (метициллин-устойчивые бактерии *Staphylococcus aureus*), на 64% выше по сравнению с таковой у людей с лекарственно-чувствительной формой инфекции. Устойчивость также приводит к увеличению расходов на медицинскую помощь в результате более длительного пребывания в стационарах и предполагает необходимость более интенсивного лечения [19].

В России циркулируют чувствительные к β -лактамам штаммы *S. pneumoniae* (89% к пенициллину, 99% к амоксициллину, цефтриаксону). В то же время много штаммов со сниженной чувствительностью циркулирует в детских дошкольных учреждениях, особенно в детских домах. Достаточно высокая чувствительность *S. pneumoniae* сохраняется и к макролидам (92% у азитромицина, 96% у джозамицина), однако в ряде городов 10% штаммов *S. pneumoniae* нечувствительны к азитромицину, эритромицину и другим 14-членным макролидам. *S. pneumoniae* полностью резистентны к аминогликозидам, что не допускает их использования в качестве монотерапии респираторных инфекций. *H. influenzae* в 95% чувствительна к амоксициллину и в 100% случаев – к амоксициллину/клавуланату и цефалоспорином 3–4 поколений. Данный возбудитель также чувствителен к аминогликозидам, хлорамфениколу, тетрациклинам и рифампицину, но устойчив к ко-тримоксазолу (>30%). Большинство внебольничных стафилококков продуцируют β -лактамазу, но сохраняют чувствительность к метициллину, оксациллину, амоксициллину/клавуланату, линкомицину, цефалоспорином (в основном 1 поколения), аминогликозидам и рифампицину. При внутрибольничных инфекциях значительная часть стафилококков чувствительна к ванкомицину и резистентна к метициллину. Микоплазмы и хламидии высокочувствительны к макролидам, тетрациклинам и фторхинолонам [8].

В борьбе между людьми и патогенными микроорганизмами неуспешная бдительность – цена выживания. К сожалению, пока микроорганизмы опережают нас в

АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ИМЕЮЩИХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИЕМУ АНТИБИОТИКОВ

- Антибиотикорезистентность
- Аллергия
- Беременность
- Новорожденные

ЭФФЕКТИВНАЯ И БЕЗОПАСНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ



Гнойно-воспалительные заболевания



Бактериальные заболевания ЛОР-органов



Гнойные хирургические инфекции



МИКРОГЕН

ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России

127473, г. Москва, 2-й Волковский переулок, д.10.

Тел.: 8 495 790 77 73. | www.microgen.ru | www.bacteriophage.ru

Рег. удостоверение № ЛС-001049. Лицензия № 12226 ЛС-П от 19.02.2013.

этой борьбе: скорость формирования устойчивости микроорганизмов во много раз превышает скорость открытия и регистрации новых антибактериальных препаратов [9]. В этой «гонке вооружений» человек в борьбе с бактериями может использовать их древнейших природных врагов – бактериофаги, т. к. к ним микробы резистентность не вырабатывают.

Бактериофаготерапия

Бактериофаги – это вирусы, избирательно поражающие бактерии. Бактериофаги – высокоэффективные иммунобиологические препараты антимикробного действия, антибактериальный эффект которых основан на внедрении генома фага в бактериальную клетку с последующим его размножением и лизисом инфицированной клетки. Вышедшие во внешнюю среду в результате лизиса бактериофаги повторно инфицируют и лизируют другие бактериальные клетки, действуя до полного уничтожения патогенных бактерий в очаге воспаления [13, 14].

История применения фагов началась задолго до открытия антибиотиков. В конце XIX в. известный российский микробиолог Н.Ф. Гамалея сообщил о лизисе возбудителя сибирской язвы неизвестным перевиваемым агентом [18]. В начале XX в. независимо друг от друга английский бактериолог Ф. Туорт и французский микробиолог Ф. Д'Эррель сообщили об открытии бактериофагов – фильтрующихся, передающихся агентов разрушения бактериальных клеток [23]. Открытие пенициллина и других антибиотиков в 1940-х гг. привело к некоторому снижению интереса к изучению возможностей бактериофагов. Однако уже в 1980-е гг. многочисленные побочные эффекты антибиотиков, развитие резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам привели к новым исследованиям в области фаготерапии в России, Грузии, Польше, Франции, Германии, Финляндии, Канаде, США, Великобритании, Израиле, Австралии и других странах [23]. Фаготерапия имеет несколько важных преимуществ по сравнению с традиционной антимикробной терапией. Бактериофаги являются естественными природными средствами, которые не могут длительно циркулировать в организме человека. Они остаются в нас до тех пор, пока не уничтожат микробы-субстраты, после чего выводятся из организма. Фаги крайне точны и нападают только на конкретный штамм бактерий [18]. Учитывая современные достижения диагностических технологий (метод полимеразной цепной реакции и др.), достаточно быстро можно установить этиологию инфекционного заболевания, что значительно облегчает выбор соответствующих фагов. При этом в процессе терапии сообщества полезных бактерий в организме затронуты не будут. В этом свете фаготерапия представляет собой своего рода биомедицинскую «умную бомбу», поражающую определенную цель при минимальном сопутствующем ущербе [10, 12, 13].

Бактериофаги выпускают в жидком виде, таблетированных формах. Их можно использовать в виде аппликаций, орошений, путем введения в полости носа, а также в дренированные полости, в т. ч. плевральную [14].

Вероятность развития побочных токсических и аллергических реакций при применении бактериофагов минимальна, что позволяет использовать их при лечении различных инфекционных заболеваний у детей начиная с рождения, беременных женщин и кормящих матерей. Следует отметить, что побочные реакции в результате употребления фагов обычно связаны с массивным рас-

падом бактериальных клеток под действием бактериофага и выделением эндотоксина. Нивелировать данные нежелательные явления можно при помощи включения в комплекс терапии энтеросорбентов [14].

Бактериофаги эффективны в монотерапии, но могут быть также использованы и в комбинации с антибиотиками. При использовании фагов в сочетании с терапевтическими дозами антибиотиков отмечается взаимное потенцирование их терапевтического эффекта. Установлено, что воздействие фагов на антибиотикоустойчивые штаммы бактерий может быть более активным по сравнению с воздействием на антибиотикочувствительные штаммы того же вида [18, 23].

Особенно эффективна фаготерапия при лечении хронических воспалительных состояний на фоне иммунодепрессивных состояний, т. к. использование бактериофагов стимулирует активизацию факторов специфического и неспецифического иммунитета (табл. 4) [14].

Может быть предложена следующая схема бактериофаготерапии: до определения фагочувствительности возбудителя назначается поливалентный пиобактериофаг, обладающий активностью в отношении основных возбудителей бактериальных инфекций. Далее, при обнаружении монокультур патогенных бактерий, проводится коррекция терапии (например, стафилококковый бактериофаг и др.).

Одним из комбинированных препаратов является **Секстафаг®** (пиобактериофаг поливалентный жидкий), производимый ФГУП НПО «Микроген» Минздрава России. Стоит отметить, что препараты производства НПО «Микроген» – единственные препараты бактериофагов, зарегистрированные на территории РФ как лекарственные препараты.

Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг®) обладает широким спектром действия и может применяться при заболеваниях, вызванных стафилококками, стрептококками, энтерококками, протеем, синегнойной и кишечной палочками. Помимо антибактериальных свойств данный препарат обладает иммуностимулирующим действием. Показаниями к применению поливалентного пиобактериофага в педиатрии служат: синуситы, отиты, фарингиты, тонзиллиты, ларингиты, трахеиты, бронхиты, пневмонии.

По данным исследований, фаготерапия безопасна и эффективна при лечении хронических лекарственно-устойчивых инфекций уха [11]. При лечении риносинуситов пиобактериофагом путем его местного введения в пазухи было отмечено значительное улучшение состояния больных, нормализовались показатели завершенности фагоцитоза, что указывало на снижение интенсивности воспаления с восстановлением адекватного иммунного ответа СО носа [17, 18]. Хорошие результаты были получены и при введении местного бактериофага в комплекс терапии хронического аденоидита [20]. В результате монотерапии специфическим бактериофагом больных с хроническим тонзиллитом отмечались клиническое улучшение и уменьшение высеваемости *Staph. aureus* со СО миндалин [21]. Использование в комплексном лечении хронического ларингита специфического бактериофага в виде инстилляций в гортань, а в случае тяжелого обострения – путем приема внутрь позволило существенно сократить продолжительность лечения, достичь более длительной ремиссии болезни и снизить частоту обострений [22]. Применение небулайзеротерапии бактериофагами (Балянова Е.Г., 2003) в комплексном лечении острых и хронических obstructивных бронхолегочных за-

болеваний показало высокую клиническую эффективность данных препаратов, позволило сократить сроки лечения антибиотиками. Путем ингаляций вводили моно- или поливалентные бактериофаги, в т. ч. пиобактериофаг, детям в возрасте от 14 дней до 3 лет с тяжелыми гнойно-воспалительными заболеваниями бронхолегочной системы с наличием в мокроте синегнойной и кишечной палочек, клебсиеллы, энтерококка, стафилококка [18].

Лекарственные препараты бактериофагов могут стать хорошей альтернативой для пациентов, имеющих противопоказания к приему антибактериальных препаратов (аллергии, дисбиозы, антибиотикоассоциированные диареи, антибиотикорезистентность, новорожденные). В связи с этим необходимо дальнейшее изучение возможностей бактериофаготерапии как одного из интересных и перспективных направлений борьбы человечества с инфекциями.

Таблица 4. Свойства бактериофагов

Фактор	Свойство
Специфичность	Воздействуют только на чувствительные к ним бактерии, не вызывая угнетения нормальной микрофлоры и формирования резистентности
Быстрота действия	При пероральном приеме уже через 1 ч попадают в кровь, через 1–1,5 ч выявляются в бронхолегочном экссудате
Самовоспроизведение	Встраивают свой генетический материал в хромосому бактерии, вследствие чего бактериальная клетка начинает продуцировать сотни бактериофагов
Саморегуляция	При отсутствии бактерий быстро и полностью удаляются из организма
Безопасность и отсутствие противопоказаний	Можно назначать беременным женщинам, кормящим матерям, детям любого возраста, включая недоношенных
Совместимость с другими лекарственными средствами	Эффективны как при монотерапии, так и в комбинации с антибиотиками
Стимуляция специфического и неспецифического иммунитета	Эффективны при лечении хронических воспалительных заболеваний на фоне иммунодепрессивных состояний

Литература

- ВОЗ. Пневмония // Информационный бюллетень № 331. Ноябрь 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru>.
- Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В., Ермакова И.Н. и др. Организация медицинской помощи детям с пневмонией в Российской Федерации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2005. № 3. С. 4–8.
- Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. М.: ИПК Континент-Пресс, 2008. 256 с.
- Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика: Научно-практическая программа. М.: Российское респираторное общество, Федерация педиатров стран СНГ, Московское общество детских врачей, 2011. <http://pedklin.ru/images/uploads/pages/Pnevmoniya.pdf>.
- Таточенко В.К. Пневмония у детей: диагностика и лечение // Лечащий врач. 2008. № 8. <http://www.lvrach.ru/2008/08/5613383>.
- Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014 / WHO. April 2014. 256 p. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en>.
- Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика: Научно-практическая программа. М.: Союз педиатров России, 2004. 66 с.
- Лихорадочные синдромы у детей: рекомендации по диагностике и лечению / под общ. ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакадзе. М.: Союз педиатров России, 2011. 228 с.
- Hughes J. Preserving the lifesaving power of antimicrobial agents // JAMA. 2011. Vol. 305. P. 1027–1028.
- Keen E. Phage therapy: concept to cure // Front. Microbiol. 2012. Vol. 3. P. 238. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2012.00238>.
- Wright A., Hawkins C., Anggard E., Harper D. A controlled clinical trial of a therapeutic bacteriophage preparation in chronic otitis due to antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; a preliminary report of efficacy // Clin. Otolaryngol. 2009. Vol. 34. P. 349–357.
- Abedon S., Kuhl S., Blasdel B., Kutter E. Phage treatment of human infections // Bacteriophage. 2011. Vol. 1. P. 66–85.
- Sulakvelidze A., Alavidze Z., Morris J.G.Jr. Bacteriophage Therapy // Antimicrob. Agents Chemother. 2001. Vol. 45 (3). P. 649–659.
- Красильников И.В. и др. Препараты бактериофагов: краткий обзор современного состояния и перспектив развития // Сибирский медицинский журнал. 2011. Т. 26. № 2. Выпуск 2. С. 33–37.
- Шамшева О.В., Зверева Н.Н. Механизмы местной иммунной защиты и эффективность топического иммуномодулятора в лечении и профилактике синуситов у детей и взрослых // Эффективная фармакотерапия. 2012. № 35. С. 36–38.
- Крюков А.И., Туровский А.Б. Принципы лечения острого среднего отита в современных условиях // РМЖ. 2005. № 4. С. 226–232.
- Славский А.Н., Пшонкина Д.М., Свиштушкин В.М. Бактериофаги в комплексном лечении острого бактериального риносинусита // РМЖ. 2014. № 26. С. 1925–1928.
- Делягин В.М. Бактериофаготерапия на современном этапе // РМЖ. 2015. № 3. С. 132–136.
- ВОЗ. Устойчивость к противомикробным препаратам // Информационный бюллетень. Апрель 2015. № 194. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/ru>.
- Murphy T., Lewin A., Parker-Athill C., Storch E. et al. Tonsillectomies and Adenoidectomies Do Not Prevent the Onset of Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated With Group A Streptococcus // Pediatr Infect Dis J. 2013. Vol. 32 (8). P. 834–838.
- Худогонова З.П., Евстропов А.Н., Васильева Н.Г. и соавт. Эффективность использования стафилококкового бактериофага в топической терапии хронического тонзиллита // Российская оториноларингология. 2011. № 6 (55). С. 175–180.
- Зарипова Т.Н., Мухина В.И., Чуйков К.Н. Обоснование использования бактериофага в лечении больных с обострением хронического ларингита – лиц голосоречевых профессий // Оториноларингология. 2013. № 14. С. 1008–1014.
- Щербенков И.М. Бактериофаги. Что мы знаем о них? Современные возможности фаготерапии в практике врача-педиатра // Медицинский совет. 2013. № 1. С. 54–60.

Рациональная фармакотерапия острого тонзиллофарингита при ОРВИ у детей

к.м.н. А.А. Плоскирева, Е.А. Горелова, к.м.н. Е.В. Каннер

ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Для цитирования. Плоскирева А.А., Горелова Е.А., Каннер Е.В. Рациональная фармакотерапия острого тонзиллофарингита при ОРВИ у детей // РМЖ. 2015. № 22. С. 1328–1330.

Острые респираторные заболевания, включая острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), занимают значительное место в структуре заболеваемости человечества, а среди заболеваний инфекционной этиологии стойко удерживают 1-е место. По данным Всемирной организации здравоохранения, на долю ОРВИ, включая грипп, приходится около 90% случаев всех инфекционных заболеваний. Около 70% этих инфекций поражают верхние дыхательные пути (ВДП), лимфоэпителиальное кольцо, вызывают воспаление среднего уха, придаточных пазух [1–4].

Дети относятся к группе высокого риска по заболеваемости гриппом и ОРВИ, на долю которых приходится до 65% от всех регистрируемых у детей заболеваний [1–3]. По оценкам экспертов, ежегодная заболеваемость гриппом у детей в 1,5–4 раза выше, чем у взрослых [4, 5]. Наибольший удельный вес в структуре заболеваний имеют болезни глотки, в основном адено tonsиллярная патология [12, 13] и связанный с ней ряд различных заболеваний уха, горла и носа [14]. Это обусловлено особенностями функционирования детского организма в целом и иммунной системы в частности, что объясняет, почему детский организм больше подвержен вирусным инфекциям.

У детей раннего возраста отмечается довольно низкий уровень образования интерферонов и их активности, что ослабляет противовирусную защиту. Фагоцитоз у ребенка первых лет жизни носит незавершенный характер, несмотря на его высокую активность. Помимо этого, кожа и слизистые оболочки (СО) ребенка рыхлые и тонкие, что снижает их барьерные свойства и облегчает адгезию и проникновение возбудителя [6].

Созревание специфической иммунной защиты, Т- и В-лимфоцитов происходит у ребенка вплоть до периода полового созревания. К 6–9 мес. жизни ребенка полностью элиминируются иммуноглобулины (Ig) (преимущественно класса G), полученные им от матери. Синтез же собственных IgG достигнет уровня взрослого только к 6–8 годам [6].

Для понимания особенностей развития острых бактериальных инфекций у детей грудного и раннего возраста необходимо учитывать тот факт, что микробиоценоз СО ВДП представляет собой сложную микробиологическую систему, многие компоненты которой даже у здорового взрослого человека весьма зависимы от воздействия окружающей среды и состояния его организма – прежде всего от состояния лимфоидного глоточного кольца, осуществляющего местную противомикробную защиту респираторного тракта. Известно, что период раннего детства характеризуется интенсивным процессом развития лимфоэпителиальной глоточной системы (ЛЭГС). Как правило, со 2-го полугодия жизни ребенка постепенно формируются небные миндалины,

причем у большинства детей миндалины появляются в последней четверти 1-го года жизни. Однако у части детей их можно выявить уже на 6–7-м мес. жизни. На 2-м году начинается формирование глоточной миндалины (аденоидов), которая локализуется в так называемой «стратегической зоне» ВДП, там, где регистрируется наиболее интенсивное антигенное воздействие (как инфекционное, так и неинфекционное) [7, 8].

ЛЭГС обладает выраженной лимфопоэтической функцией, участвует в генерации (производстве) и «обучении» клонов В-лимфоцитов для «своего региона», т. е. для СО дыхательных путей. Здесь они и осуществляют местную продукцию IgA и IgM. В небных и глоточной миндалинах имеются фолликулы с герминативными центрами (тимуснезависимые структуры миндалин) – зоной лимфоидного узелка (фолликула) периферической лимфоидной ткани, в которой зрелые В-лимфоциты, активированные антигеном, пролиферируют, дифференцируются и претерпевают процессы соматического гипермутагенеза и переключения классов антител [11]. Наибольшее количество лимфоидных узелков наблюдается в возрасте от 2 до 16 лет (рис. 1). Т-лимфоциты сосредоточены в экстрафолликулярной зоне миндалин и являются тимусзависимой клеточной структурой. Эпителиоциты СО носоглотки и миндалин образуют петлистую сеть, где сосредотачиваются мигрирующие из общего кровотока лимфоциты – так называемый лимфоэпителиальный симбиоз [7, 8].

С современных позиций участки лимфоэпителиального симбиоза рассматриваются в качестве места имму-

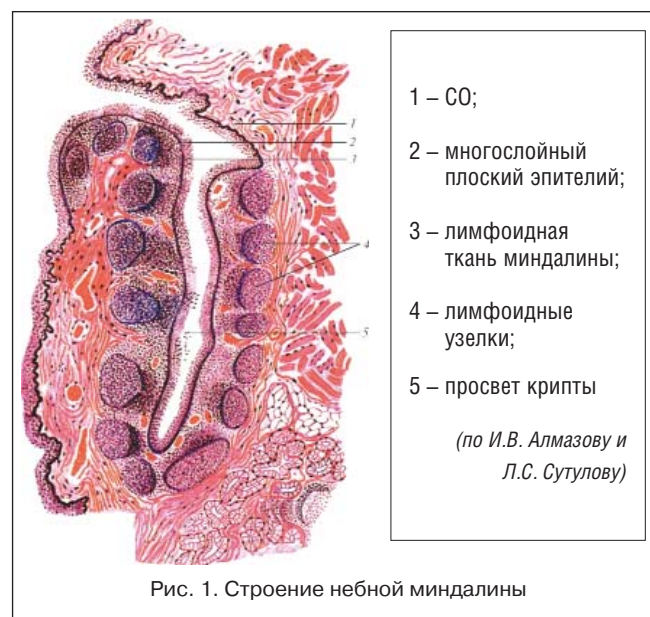


Рис. 1. Строение небной миндалины

нологической регуляции функции миндалин как лимфопоэтических органов [15]. Лимфопителительный симбиоз имеет свои особенности: во всех миндалинах, кроме небных, он распространяется только на их поверхность. В небных миндалинах лимфоидная масса контактирует с эпителием на большой поверхности стенок крипт. Эпителий здесь легко проницаем для лимфоцитов и антигена в обратную сторону, что стимулирует выработку антител. Суть лимфопителительного симбиоза заключается в том, что, проходя между эпителиальными клетками, лимфоциты нарушают целостность эпителиального покрова, образуя так называемые «физиологические раны», «ходы», которые обеспечивают контакт лимфоидной ткани глотки и миндалин с внешней средой. В условиях целостности эпителиального покрова слизистой носоглотки именно эти внутриэпителиальные ходы «дозируют» поступление антигенов в ЛЭГС, обеспечивая адекватную антигенную нагрузку на лимфоидный аппарат глотки, необходимую для защиты респираторного тракта. При нарушении целостности эпителия под воздействием инфекции (особенно повторной) или других повреждающих факторов, нарушающих ее целостность, антигенная нагрузка на ЛЭГС неизмеримо возрастает. Это может сопровождаться перенапряжением, истощением или расстройством защитных механизмов [7, 8].

Таким образом, ЛЭГС является важнейшим органом местной иммунной защиты верхних отделов респираторного тракта. У грудных детей и детей раннего возраста она находится в периоде интенсивного морфологического и функционального развития [7–10].

Важная физиологическая роль миндалин лимфаденоидного глоточного кольца в создании иммунного барьера СО и его регуляции оправдывает органосохраняющую тактику лечения хронических тонзиллитов и аденоидов в раннем детском возрасте. Любые вмешательства в области формирующегося лимфоидного кольца глотки, являющегося неотъемлемой и важнейшей частью иммунной системы человека, несомненно, отражаются на стабильности функционирования этой системы в целом (табл. 1) [16].

У детей, особенно раннего возраста, микробиоценоз ВДП находится в процессе становления. Причем микробный пейзаж постепенно меняется с возрастом ребенка, приближаясь к таковому взрослого человека только к 5–8-летнему возрасту. Если же ребенок в силу обстоятельств неожиданно меняет свой образ жизни, например, климато-географическую зону проживания,

начинает посещать организованные коллективы (детские сады, школы) и т. д., то происходят существенные изменения микробного биоценоза носо- и ротоглотки. В это время со СО можно выделить весьма значительное количество микроорганизмов, включая, помимо перечисленных выше микробов, и клебсиеллы пневмонии, кишечную палочку, микоплазмы пневмонии и хламидии пневмонии. Эти возбудители в случаях интенсивной колонизации слизистых при снижении резистентности организма ребенка или под воздействием острой вирусной инфекции способны стать причиной развития острой бактериальной инфекции дыхательных путей [7, 8].

В большинстве случаев ОРВИ имеет циклическое течение и является саморазрешающимся заболеванием, т. е. заканчивается полным выздоровлением пациента. Однако нередко заболевание, особенно у детей раннего возраста, приводит к развитию серьезных осложнений. В этой ситуации острые вирусные заболевания респираторного тракта осложняются бактериальной инфекцией и формированием вирусно-бактериальных ассоциаций, что приводит к более тяжелому течению обострений и изменению клинической картины заболевания [6].

Лечение ОРВИ должно быть комплексным. Оно включает меры по снижению интоксикации (обильное питье, при необходимости – инфузии и форсированный диурез), жаропонижающие, иногда противосудорожные средства. Необходимы меры по защите микроциркуляторного русла и стенок капилляров, особенно при гриппе, что достигается назначением высоких доз витаминов С. При доказанной бактериальной природе заболевания оправданно применение антибиотиков.

Для лечения и профилактики ряда вирусных инфекций используются противовирусные препараты (римантадин, ацикловир и др.). Однако область их применения ограничена как активностью по отношению к тем или иным вирусам, так и необходимостью использования в первые часы заболевания [6].

Уже в первые часы острого тонзиллофарингита, возникающего в продромальном периоде ОРВИ, когда больной отмечает незначительную сухость и першение в горле, а местные признаки отсутствуют либо незначительны (например, локальная гиперемия язычка мягкого неба, инъекция отдельных сосудов слизистой ротоглотки), отмечается рост титров условно-патогенных бактерий и дрожжеподобных грибов. Стремительное поражение клеток плоского эпителия СО глотки вирусом происходит в арифметической прогрессии – пе-

Таблица 1. Особенности и роль глоточной миндалины как иммунокомпетентного органа в местном и системном иммунитете

Анатомо-физиологические особенности	Роль в местном иммунитете	Роль в системном иммунитете
- Отсутствие капсулы. - Наличие Т-зависимой зоны, составляющей 2/3 лимфоидной ткани, и В-зависимой зоны. - Выполняет функцию гуморальной и клеточной защиты. - Иммунологическая активность максимальна в дошкольном возрасте, с пиком в 5–7 лет. - Малодоступна для клинического обследования, что затрудняет определение местных признаков воспаления и своевременную диагностику (за исключением современной эндоскопии)	- Является регионарным центром, контролирующим адекватность местного иммунного ответа СО ВДП (продуцирует секреторные IgA и IgM). - Относится к периферическим органам иммунной системы. - Согласно закону Хоуминга, обеспечивает В-лимфоцитами СО носа и околоносовых пазух. - Обеспечивает функцию «сторожевого поста», первым реагирующего на антигенное раздражение включением иммунной защиты, адаптирует организм к внешней среде	- Признаки объединения с центральными органами иммунитета: - возрастная инволюция происходит к 15–16 годам; - лимфопителительный симбиоз, присущий глоточной миндалине, в обеспечении и контроле за мукозальным иммунитетом не только дыхательных путей, но и ЖКТ. - В ткани глоточной миндалины определяются зрелые иммуноглобулиновые продуценты (IgA, IgM, IgG, IgD, IgE), продукция которых сохраняется и в состоянии хронического воспаления глоточной миндалины

риод удвоения популяции вирусов (репродукция) в организме составляет всего несколько минут. Это приводит, с одной стороны, к тому, что из локального (в области «входных ворот инфекции») воспаление СО становится диффузным. С другой стороны, диффузное поражение большой поверхности СО глотки, ее постоянное и интенсивное обновление способствуют образованию богатой питательной среды для сапрофитов, состоящей из мукополисахаридов, погибших и отторгнутых клеток эпителия. Особенно выражен этот процесс, когда ОРВИ развивается на фоне хронических изменений слизистой глотки (хронические субатрофические фарингиты, фарингомикоз). Как правило, в этом случае изначально изменен состав глоточной слизи и слюны в сторону уменьшения концентрации секреторного IgA, лизоцима и других факторов местной резистентности [17]. Это доказывает обоснованность местной антибактериальной терапии при ОРВИ. В последние годы она привлекает пристальное внимание ЛОР-врачей и педиатров, т. к. позволяет значительно снизить частоту использования системной антибактериальной терапии, способствует санации хронических очагов инфекции и тем самым значительно уменьшает антигенную нагрузку на ЛЭГС.

Сегодня в арсенале педиатра имеется много топических лекарственных средств для местной антибактериальной терапии ОРВИ. Препаратами выбора могут являться комбинированные препараты, например содержащие 2,4-дихлорбензиловый спирт в сочетании с амилметакрезолом и различные биодобавки. Амилметакрезол обладает мягким антисептическим действием, активен в отношении грамположительной и грамотрицательной флоры; 2,4-дихлорбензиловый спирт – мягкий антисептик, оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и местноанестезирующее действие, коагулирует белки микробных клеток, используется в качестве бактерицидного и/или фунгицидного агента против множества бактерий и грибов, включая дрожжевые, плесневые, кожные грибы, и ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий, устраняет симптомы раздражения СО ВДП, уменьшает заложенность носа, смягчает раздражение и боль в горле.

Исторически первым препаратом, сочетавшим эти 2 действующих начала, были таблетки для рассасывания **Стрепсилс**® («Рекитт Бенкизер Хэлскэр», Великобритания), выпускающиеся с 1956 г. Одна таблетка Стрепсилс® содержит 0,6 мг амилметакрезола и 1,2 мг дихлорбензилового спирта. Кроме того, в препарат входят натуральные лекарственные добавки (мед, лимонное, анисовое, эвкалиптовое масла, масло мяты перечной, ментол), которые обеспечивают дополнительный терапевтический эффект и увеличивают соответствующее действие лекарства. Таблетки для рассасывания Стрепсилс® представлены в виде 3-х основных линеек: против первых признаков боли в горле (Стрепсилс® со вкусом меда и лимона, ментола и эвкалипта, с витамином С, без сахара со вкусом лимона), против сильной боли в горле (Стрепсилс® Интенсив, Стрепсилс® Плюс), а также для детей с 6 лет (Стрепсилс® для детей со вкусом клубники и со вкусом лимона) [18, 19].

Проведенное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование показало, что клинические проявления воспалительных явлений и боль в горле быстрее регрессировали у пациентов, получавших Стрепсилс® [18, 20–23].

Стрепсилс® хорошо совместим практически со всеми препаратами основных фармакотерапевтических групп. Это позволяет использовать его в комбинированной терапии, например, когда показаны противовирус-

ные препараты или антибиотикотерапия. В настоящее время проводятся работы по изучению противовирусной активности Стрепсилс® [17].

Отличительной особенностью комбинации действующих веществ препарата Стрепсилс® – дихлорбензилового спирта и амилметакрезола – помимо ее эффективности является высокий уровень безопасности. Из-за низкого всасывания отсутствует системный эффект препарата – острая токсическая доза для взрослого человека среднего веса составит порядка 70 тыс. доз. Не отмечено случаев дисбиоза СО полости рта и глотки даже в случаях превышения рекомендованных сроков лечения. Кроме этого, аллергические реакции при использовании препарата наблюдаются крайне редко [17].

В исследованиях, проведенных в Первом МГМУ имени И.М. Сеченова, НИИ уха, горла, носа и речи МЗ РФ (Санкт-Петербург) и НИИ уха, горла и носа МЗ РФ (Москва), было показано, что препараты линейки Стрепсилс® действуют быстро [24], фактически купируя болевой синдром и фарингеальный дискомфорт в первые 2 дня использования.

Согласно инструкции, Стрепсилс® для детей с 6 лет в таблетках назначается внутрь (таблетку не глотают, держат во рту до полного рассасывания) по 1 таблетке каждые 2–3 ч, максимальная суточная доза составляет 8 таблеток, курс – 3 дня.

Достоинством препарата Стрепсилс® является быстрый обезболивающий эффект, что особенно актуально для детей раннего возраста, которые очень чувствительны к боли. Также детям нравится приятный вкус леденцов [24], что стимулирует ребенка участвовать в процессе лечения.

Таким образом, Стрепсилс® – это высокоактивный лекарственный препарат для лечения ОРВИ у детей. Использование Стрепсилс® также позволяет решить проблему нерационального применения антибиотиков, последствием которого становится повсеместный рост числа резистентных штаммов бактерий. Назначение того или иного вида Стрепсилс® проводится с учетом преобладающих симптомов и индивидуальной чувствительности пациента к препарату.

Литература

1. Глобальный план ВОЗ по подготовке к борьбе с гриппом. WHO/CDS/CSR/GIP/2012/5.
2. Glezen W.P. Modifying clinical practices to manage influenza in children effectively // *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Aug. Vol. 27 (8). P. 738–743.
3. Memoli M.J., Morens D.M., Taubenberger J.K. Pandemic and seasonal influenza: therapeutic challenges // *Drug Discov Today*. 2008 Jul. Vol. 13 (13–14). P. 590–652.
4. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 16.08.2013 № 01/9343-13-32 «О дополнительных мерах по профилактике гриппа и ОРВИ». <http://fbuzcgon.fmf.ru/documents/ros>.
5. Лыткина И.Н. Анализ заболеваемости гриппом и другими респираторными инфекциями по Москве в эпидсезон 2009–2010 гг. // *Еженедельный информационный бюллетень Роспотребнадзора*. 2010. № 10. С. 22–26.
6. Малоч А.В., Анастасевич Л.А., Боткина А.С. Острые респираторные заболевания и возможности иммуномодулирующей терапии // *Лечащий врач*. 2008. № 8.
7. Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М., 2001. 431 с.
8. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза, терапии // *Педиатрия*. 2005. № 1. С. 66–74.
9. Чебуркин А.В., Чебуркин А.А. Причины и профилактика частых инфекций у детей раннего возраста. М., 1994. 34 с.
10. Bellanti J.A. Recurrent respiratory tract infections in paediatric patients // *Drugs*. 1997. Vol. 54 (Suppl 1). P. 1–4.
11. Murphy K., Travers P., Walport M. Chapter 1. Basic Concepts in Immunology // *Janeway's Immunobiology*. 7th edition. Garland Science, 2008. P. 18–20.
12. Балясинская Г.Л., Овчинников Ю.М., Свиштушкин В.М. и др. Биопарокс в лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Актуальные вопросы отоларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней ЛОР-органов. М., 2001. С. 257–263.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

3 в 1 антисептическое, антимикотическое и противовирусное действие ^[1]

Содержит два антисептика, которые усиливают действие друг друга ^[2]

Обезболивающее действие начинается через 5 минут и продолжается до 2 часов ^[3]

Благоприятный профиль безопасности ^[4]

Лимонный и клубничный вкус

Без сахара



Реклама. Антисептическое средство. Рег. уд. П №015151/01 Номер материала: 000302 Дата выхода: январь 2015 г.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

1. Oxford J.S., Lambkin R., Gibb I. A throat lozenge containing amyl meta cresol and dichlorobenzyl alcohol has a direct virucidal effect on respiratory syncytial virus, Influenza A and SARS-CoV. Antiviral Chemistry & Chemotherapy 2005 (16):129-134
2. Солдатский Ю.Л. и соавт. Сравнительная эффективность местно антибактериальной терапии острого хронического фарингита и его обострения у детей при помощи таблеток для рассасывания и лекарственного аэрозоля. Лечащий Врач, №1/2008: 1-21
3. McNally B et al. Rapid relief of acute sore throat with AMC/DCBA throat lozenges: randomized controlled trial. The International Journal of Clinical Practice. 2009; 64: 194-207
4. Limb M., Connor A., Pickford M. et al. Scintigraphy can be used to compare efficacy of sore throat formulations. Int J Clin Pract 2009; 63: 606-12



Оциллококцинум: опыт использования при острых респираторных вирусных инфекциях у детей

Профессор **И.В. Сичинава**

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.И. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования. Сичинава И.В. Оциллококцинум: опыт использования при острых респираторных вирусных инфекциях у детей // РМЖ. 2015. № 22. С. 1332–1334.

Введение

Состояние здоровья детей является предметом многих публикаций. Не вызывает сомнения факт роста заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ).

Под термином ОРИ понимают группу заболеваний, преимущественно поражающих эпителий верхних дыхательных путей. При этом они сопровождаются гипертермией, общим недомоганием и такими местными реакциями, как ринорея, боль в горле, кашель. ОРИ занимают лидирующие позиции среди инфекционных заболеваний у взрослых и детей.

Вопросы эпидемиологии

ОРИ составляют почти 90% всей инфекционной патологии у детей [1, 2]. Около 80% всех случаев респираторной заболеваемости приходится на ОРИ, вызываемые вирусами парагриппа (1-го и 3-го типов), риносинцитиальным вирусом, адено-, рота-, риновирусами и др., т. е. являются острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) [3].

По данным ВОЗ и Союза педиатров России, заболеваемость ОРИ в различные возрастные периоды существенно отличается [3, 4]. У здоровых детей в возрасте 2–6 лет, посещающих детские дошкольные учреждения, регистрируется наибольшая частота эпизодов, достигающая 6–8 раз в год и более [5, 6], а после 10 лет заболеваемость снижается в 2–2,5 раза [3, 7, 8].

По мнению ряда авторов [9, 10], в течение одного эпидемического сезона школьник может переболеть ОРИ 4–5 раз.

По данным российских специалистов, на долю респираторно-вирусной инфекции приходится до 20% регистрируемой заболеваемости населения до 17 лет [11].

Отношение к проблеме ОРИ и даже гриппа в обществе остается поверхностным, т. к. большинство людей эти инфекции считают неопасными заболеваниями и переносят «на ногах». Такое отношение приводит к увеличению числа осложнений, особенно после гриппа [12]. Эпидемии, вызванные респираторными вирусами, характеризуются тяжелым течением и высокой смертностью во всем мире. Наиболее опасными являются вирусы гриппа.

Грипп – вторая после пневмококковой инфекции причина смерти от инфекционных заболеваний. Эпидемии гриппа последних лет характеризуются тем, что среди населения могут циркулировать одновременно вирусы разных серотипов (А (H3N2), А (H1N1) и В) и разных штаммов одного и того же серотипа (новые штаммы не вытесняют из циркуляции предыдущие). Это осложняет проведение иммунопрофилактики гриппа и выбор эффективных препаратов для лечения. Нередко в популя-

ции циркулирует одновременно несколько разных респираторных вирусов. Может наблюдаться различное сочетание возбудителей ОРИ: одновременно несколько вирусов, сочетание вируса и бактерии или другие ассоциации микробов. Такие случаи, по некоторым данным, составляют у заболевших ОРИ до 70% [13].

Ведущие клинические проявления ОРВИ и гриппа

Ведущим признаком дебюта **гриппа** является интоксикация (головная боль, общая слабость, разбитость, мышечные и суставные боли). Характерным для гриппа считается запаздывание катарального синдрома (может отсутствовать или начаться на 2–4-й день заболевания с появления насморка, вплоть до скуловидных выделений). Больные жалуются на затрудненное дыхание через нос, боль за грудиной, мучительный сухой кашель. Отмечаются гиперемия и одутловатость лица, выраженная инъекция сосудов склеры и конъюнктивы, повышенная потливость, поражение мелких сосудов, геморрагические проявления.

При **парагриппе** наиболее типичным является поражение гортани: ларингит или ларинготрахеит с осиплостью голоса и сухим грубым лающим кашлем. При тяжелом течении парагриппа может развиваться ларингоспазм и стеноз гортани. Если появляется осиплость, вплоть до потери голоса, сухой, иногда «лающий» кашель, можно заподозрить парагрипп и назначить соответствующее лечение. По некоторым данным, в 30–40% случаев заболевание может сопровождаться осложнениями (бронхит, пневмония).

Аденовирусы могут размножаться на слизистых оболочках верхних дыхательных путей и конъюнктиве, в кишечнике и лимфатических узлах, и поэтому аденовирусная инфекция характеризуется широким диапазоном клинических проявлений: отмечается одутловатость лица, век, отечность задней стенки глотки, миндалин (в т. ч. и носоглоточных) и увеличение всех групп лимфоузлов. Особенностью данной инфекции является часто наблюдаемое поражение глаз, обычно в виде конъюнктивита (катаральный, фолликулярный, пленчатый). Конъюнктивит обычно начинается с поражения одного глаза, спустя несколько дней присоединяется воспаление другого глаза, возможно наличие светобоязни и ощущение «песка» в глазах. Аденовирусная инфекция может сопровождаться диарейным синдромом. Аденовирусное заболевание характеризуется длительным, а при сниженном иммунитете – и тяжелым течением, особенно тяжело болеют дети младшего возраста. У них частым осложнением является пневмония.

Респираторно-синцитиальная (РС) инфекция характеризуется ранним развитием клинических при-

знаков бронхита и бронхиолита. Характерны симптомы затрудненного дыхания, иногда даже «удушья» от нескольких часов до 1–2 дней, напоминающие астматический синдром. Чаше РС-вирус длительного время живет в организме, никак не проявляя себя. А при иммунодефицитных состояниях, вызванных различными причинами и ослаблением защитных свойств организма (период эпидемического подъема других ОРВИ или эпидемии гриппа), этот вирус может активизироваться и вызывать тяжело протекающие инфекции. Данный вирус опасен тем, что часто присоединяется к другим инфекционным заболеваниям, вызванным вирусами или бактериями, и развивается на фоне хронических заболеваний, приводя к обострению или осложняя течение болезни.

Риновирусная инфекция протекает значительно легче. Ведущим симптомом этой болезни является ринорея.

Коронавирусная инфекция сопровождается умеренной интоксикацией и незначительными катаральными симптомами. Иногда коронавирусная инфекция начинается диспепсическими проявлениями или рвотой. По клиническим признакам коронавирусная инфекция имеет сходство с риновирусной.

Лечение ОРВИ и гриппа

Терапия ОРВИ – обширное поле для деятельности исследователей. Вакцины (кроме гриппа) и радикальных препаратов как для предупреждения, так и для лечения этих инфекций до сих пор нет. Подавляющее большинство вирусов недостаточно контролируются су-

ществующими способами специфической и неспецифической профилактики [14]. Высокая скорость мутаций вирусов и быстрое формирование их резистентности к противовирусным препаратам сводят на нет все успехи дорогостоящей терапии современными противовирусными средствами [15, 16].

Кроме этого, вакцины, во-первых, не охватывают весь этиологический спектр ОРВИ, во-вторых, существуют абсолютные противопоказания к гриппозным вакцинам (аллергия, иммунодефицитные состояния, иммуносупрессия, злокачественные заболевания [17, 18]).

Существующие противовирусные препараты, как и многие лекарства, являются высокотоксичными; практически все средства имеют возрастные ограничения. Большинство обладают выраженными побочными эффектами (диспепсия, боли в животе, депрессия, сонливость, тремор, повышенная возбудимость, аллергическая реакция, мутагенный эффект).

Таким образом, ОРВИ остаются и сегодня практически неуправляемыми инфекциями, и радикальных средств как для их профилактики, так и лечения в настоящее время не существует. Ситуацию осложняет и наблюдающаяся в последнее время резистентность ряда респираторных вирусов к химиопрепаратам вследствие не всегда адекватной фармакотерапии [19, 20].

С учетом социально-экономической значимости и последствий к которым приводят массовые заболевания ОРВИ, особенно эпидемии гриппа, разработка, изучение и внедрение в клиническую практику эффективных средств против этих заболеваний продолжает оставаться актуальной проблемой. Начиная с 1970-х гг.

ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА И ОРВИ НА ЛЮБОЙ СТАДИИ

Оциллококцинум®

-  Способствует купированию симптомов гриппа и ОРВИ^{1,2}
-  Широкий спектр опосредованной противовирусной активности*
-  *Повышает защитные силы организма, усиливая клеточный и гуморальный иммунитет^{3,4}
-  Без возрастных ограничений



**ПРАВИЛЬНЫЙ
ВЫБОР!**

BOIRON®

1. Селькова Е.Л. с соавт. Современные препараты в лечении гриппа и ОРВИ, Оциллококцинум, РМЖ, 2008; (16) 22: 1516-1520.
2. Сивистушкин В.М. с соавт. Возможности лечения больных с острыми респираторными вирусными инфекциями в настоящее время, Лечащий врач, январь 2013; 1: 62-65.
3. Селькова Е.Л. Влияние Оциллококцинума на интерферонобразование у часто болеющих детей, Consilium Medicum, Педиатрия, 2009; 4.
4. ОРВИ и грипп у детей. Диагностика, профилактика, лечение: метод. пособие / под общ. ред. В.А. Алешина, Е.Л. Сельковой, М.: 2014, С. 22-40.

среди пациентов и врачей стремительно растет популярность лечения гомеопатическими средствами. Накопленный многолетний опыт включения гомеопатических препаратов в схемы комплексной терапии ряда заболеваний свидетельствует об их высокой эффективности.

В связи с этим все большее внимание специалистов привлекает возможность применения натуропатических препаратов, т. к. они, наряду с высокой эффективностью, не имеют противопоказаний, могут назначаться даже новорожденным детям.

Отсутствие побочных эффектов, возможность длительного приема на фоне лечения сопутствующей патологии делают их весьма привлекательными для практического использования.

К препаратам «массовой терапии» гриппа и ОРВИ относится гомеопатический препарат **Оциллококцинум®**.

Препарат Оциллококцинум® уже 70 лет применяется для лечения гриппа и простуды на любой стадии. Во Франции у 300 пациентов и в Германии в слепом плацебо-контролируемом исследовании (188 пациентов – опытная группа, 184 пациента – контрольная группа) проводилось изучение эффективности применения препарата Оциллококцинум® для лечения гриппа и гриппоподобных состояний [21, 22]. Исследователи отмечают, что применение Оциллококцинума способствует более быстрому исчезновению симптомов и сокращает продолжительность заболевания.

Препарат зарегистрирован в установленном порядке (рег. удостоверение П №014236/01–002) как лекарственное средство для лечения гриппа и ОРВИ и разрешен к применению на территории РФ у представителей всех возрастных групп.

Подтверждением высокой эффективности, хорошей переносимости и безопасности Оциллококцинума в отношении гриппа и ОРВИ в целом являются результаты исследований, проведенных в нашей стране [23]. Высокая противовирусная активность Оциллококцинума была подтверждена в научном исследовании Е.П. Сельковой и соавт. [23].

Оциллококцинум® повышает собственные защитные силы организма, помогая иммунной системе быстро победить грипп и другие ОРВИ за счет:

- повышения фагоцитарной активности макрофагов (увеличения фагоцитоза в 4 раза) [24] на уровне клеточного иммунитета;

- стимулирования образования секреторного иммуноглобулина А [25] на уровне гуморального иммунитета.

При этом прием препарата Оциллококцинум® не приводит к избыточной стимуляции или подавлению иммунной системы. Оциллококцинум® не оказывает иммунотоксического или аллергизирующего действия и не подавляет продукцию собственного интерферона [24].

Высокий профиль безопасности и хорошая переносимость позволяют рекомендовать Оциллококцинум® пациентам любого возраста. Он может быть препаратом выбора для тех, кто продолжает вести активный образ жизни даже во время заболевания, т. к. применение Оциллококцинума не влияет на управление автомобилем и не нарушает быстроту реакций или способность к концентрации внимания. Рекомендовать Оциллококцинум® можно и пожилым людям, имеющим хронические заболевания, т. к. он хорошо переносится и совместим с большинством лекарственных средств. Ни в одном из проведенных исследований не было выявлено побочных эффектов или негативного влияния данного препарата на организм ребенка [25]. Благодаря этому Оциллококцинум® может использоваться для лечения детей, при

этом дозировка зависит от стадии заболевания, а не от возраста пациента.

Для лечения начальной стадии заболевания рекомендуется как можно раньше принять 1 дозу, затем при необходимости повторить прием 2–3 раза с интервалом в 6 ч.

На выраженной стадии заболевания рекомендуется принимать Оциллококцинум® по 1 дозе утром и вечером в течение 1–3 дней.

Принимать Оциллококцинум® рекомендуется за 15 мин до еды или 1 ч спустя, положить гранулы под язык и держать до полного растворения.

Детям при необходимости можно растворить содержимое тубы в небольшом количестве воды и давать с ложечки или с помощью бутылки с соской.

В заключение следует подчеркнуть, что Оциллококцинум® – лекарственный препарат, который уже на протяжении 70 лет активно используется для лечения гриппа и ОРВИ для всей семьи в 30 странах мира.

Литература

1. Заболеваемость населения Российской Федерации. Здоровье населения и среда обитания, 2008. <http://www.bibliomedru/publications>.
2. Глобальный план ВОЗ по подготовке к борьбе с гриппом. WHO/CDS/CSR/GIP/2005.5.
3. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа. М.: Союз педиатров России, 2002.
4. World Health Organization. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. WHO/FCH/CAH/01.02. WHO.2001.
5. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. 2012. Vol. 55 (10). P. 86–102.
6. Howel D., Webster S., Hayes J. et al. The impact of recurrent tract infection on children and their families // Fam. Pract. 2002. Vol. 19 (3). P. 242–246.
7. World Health Organization. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. WHO/FCH/CAH/01.02. WHO.2001.
8. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации. Руководство для врачей. М.: Континед, 2001.
9. Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.Л. Актуальные направления совершенствования профилактики инфекционных болезней. 2000. № 1.
10. Шаханова И.Л. Грипп и острые респираторные заболевания – приоритетная социально-экономическая проблема здравоохранения // Вакцинопрофилактика гриппа. 1998. № 9.
11. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации. М., 2001.
12. Материалы ВОЗ. 2005.
13. Карпухин Г.И. Грипп. Л.: Медицина, 1996. 345 с.
14. Ершов Ф.И. Романцев М.Г. Антивирусные средства в педиатрии. М.: Русский врач, 2005. 244 с.
15. Романцев М.Г., Горячева Л.Г., Коваленко А.Л., Противовирусные и иммуномодулирующие препараты в детской практике: руководство для врачей. СПб., 2008. 123 с.
16. Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Бурцева Е.И. Современные препараты, содержащие сверхмалые дозы действующего вещества, и традиционные гомеопатические средства в профилактике и лечении ОРВИ и гриппа у детей // Педиатрия. 2009. Т. 87. № 1. С. 95–100.
17. Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Иммунопрофилактика острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей // Поликлиника. 2007. № 4. С. 146–148.
18. Ермилова Н.В., Радциг Е.Ю., Богомилский М.Р. и др. Коллективная профилактика острых респираторных вирусных инфекций в организованных детских коллективах: способы и эффективность // Consilium Medicum. 2010. № 3. С. 6.
19. Намазова Л.С., Волков К.С., Торшхоева Р.М., Алексеева А.А. Новые возможности иммуномодулирующей терапии часто болеющих детей // Пед. фармакология. 2008. № 5 (2). С. 9–13.
20. Киселев О.И. и др. Антивирусные препараты для лечения гриппа и ОРВИ. СПб.: Питер, 2000.
21. Kazanova P., Gherar P. Proposthomeopatica 3, Anno IV, Octobre 1998.
22. Карпухин Г.И., Грипп. Л.: Медицина, 1996. 345 с.
23. Селькова Е.П., Семененко Т.А., Ленева И.А. и др. Натуропатические средства в лечении и профилактике гриппа и ОРВИ // Леч. врач. 2007. № 2. С. 76–77.
24. Коваленко Л.П. Экспериментальное изучение аллергизирующих свойств и иммунотоксичности препарата Оциллококцинум // Токсикологический вестник. 2015. № 1. С. 37–41.
25. Селькова Е.П. Влияние Оциллококцинума на интерферонобразование у часто болеющих детей // Consilium medicum. 2009. № 1. С. 42–47.

Широкий спектр физиологических эффектов пробиотика метаболитного типа и пути его рационального использования в медицинской практике

Профессор Н.И. Урсова

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Для цитирования. Урсова Н.И. Широкий спектр физиологических эффектов пробиотика метаболитного типа и пути его рационального использования в медицинской практике // РМЖ. 2015. № 22. С. 1335–1338.

Современных позиций дисбактериоз не представляет собой самостоятельную нозологическую форму. Его исходно определяют как клинко-лабораторный синдром, который сопровождает обширную группу патологических состояний и проявляется нарушением таксономического состава бактерий толстой кишки. Тактической сложностью для врача является дифференцированное отношение к изменениям микрофлоры кишечника, которые могут быть транзиторными, как проявление адаптации, или же отражать буквальное и конкретное формирование патологического патосимбиоза. Тогда в первом случае нужно ограничиться выжидательным наблюдением или профилактировать, во втором – корректировать. Врачи общей практики недостаточно осведомлены о данном синдроме, недооценивают или переоценивают его последствия, не в полной мере владеют диагностическими алгоритмами и нерационально проводят коррекцию. Проблемы детальной селективности предложенных терапевтических программ по-прежнему актуальны и стоят наиболее остро у детей, особенно раннего возраста.

Важным направлением нормализации видового состава бактерий кишечного биоценоза может считаться пробиотикотерапия, которая назначается или в острую фазу заболевания, или в периоды восстановления и профилактики. Целью такого терапевтического вмешательства является доказанная способность пробиотиков оказывать трофическое действие на кишечный барьер, антагонистическое – на условно-патогенные микроорганизмы и стимулирующее – на иммунитет. К коммерческим бактериальным препаратам предъявляются определенные и достаточно жесткие требования, которые сводятся к следующему: микроорганизмы должны быть нормальными представителями микрофлоры человека с точной таксономической идентификацией; способными выживать при прохождении по желудочно-кишечному тракту (ЖКТ); оказывать специфическое оздоравливающее действие на организм хозяина – стимулировать иммунный ответ, секрецию и выработку таких соединений, как жирные кислоты с короткой цепью, бактериоцины, либо действовать на основе других механизмов [1–3].

Современные исследования демонстрируют важную профилактическую роль пробиотиков при антибиотикоассоциированной диарее; внутрибольничной диарее у детей; диарее, вызванной *Clostridium difficile* у взрослых; некротизирующем энтероколите у недоношенных новорожденных; поддержании ремиссии при язвенном колите и попушите. В последних научных работах, оценивающих эффективность пробиотиков при острой инфекционной диарее, включавших 1917 пациентов, показано, что у больных удается добиться сокращения продолжительности диареи на 30,5 ч и поддержания достигнутого клинического эффекта с 3-го дня применения пробиоти-

ков [4]. В качестве еще одного положительного примера успешного лечения острой инфекционной диареи у детей можно привести метаанализ с включением 9 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, в которых применение лактосодержащих пробиотиков обеспечивало более выраженный краткосрочный клинический эффект, чем назначение только плацебо. Недостатком этих исследований является то, что полученные результаты были типичными для больных, проживающих в развитых странах, и их можно рекомендовать для лечения острых диарей легкой и средней степени тяжести в амбулаторных условиях [5].

Проведен целый ряд клинических исследований по оценке эффективности пробиотических штаммов в эрадикации *Helicobacter pylori*. В существующих современных рекомендациях (Маастрихт IV), в утверждении № 12 записано: определенные пробиотики демонстрируют обещающие результаты в качестве адъювантной терапии для уменьшения побочных эффектов. Что касается «определенных пробиотиков», то это штаммы *Lactobacillus (L.) acidophilus*, *L. casei* DN-114 001, *L. rhamnosus* GG, *Bifidobacterium (B.) breve* Bb99, *B. Lactis* + *L. acidophilus* (La5) [6–10].

Выбор пробиотика для эмпирической коррекции дисбактериоза в амбулаторной практике, бесспорно, – довольно сложная задача. В последних работах представлены новые данные о низкой эффективности мероприятий, влияющих на состав и активность нормальной кишечной микрофлоры, возникла острая необходимость поиска новых биотехнологических приемов разработки и производства пробиотиков, направленных на получение высококонцентрированных суспензий пробиотических микроорганизмов, сред высушивания и стабилизации свойств лиофилизированных бактерий. В настоящее время существуют объективные доказательства того, что надосадочная жидкость, содержащая экзосомы, оказывает наиболее выраженное влияние на восстановление нормальной кишечной микрофлоры у подопытных животных. В одном из недавних экспериментальных исследований по изучению действующего вещества (штаммы гомопробиотических лактобацилл, бифидобактерий), инактивированной нативной культуры и жидкой питательной среды обнаружено, что они с разной скоростью восстанавливают кишечный микробиоценоз. Нативные пробиотические бактерии и инактивированные микроорганизмы не уменьшают степень выраженности дисбиотических изменений в толстой кишке. И только надосадочная жидкость улучшает состояние микробиоценоза практически по всем показателям [11]. Приведенные доводы позволили сделать заключение о том, что основной вклад в эффективность пробиотических препаратов вносят продукты жизнедеятельности микроорганизмов – экзосомы, а микробные клет-

ки, их продуцирующие, не участвуют в восстановлении видового состава микробиоты. Результаты данного исследования дают мощный импульс к развитию новых уникальных технологий выделения из бесклеточных фильтратов или супернатантов биологически активных экзометаболитов, перспективных для нового класса пробиотических препаратов, лишенных ряда недостатков, присущих современным пробиотикам. Более того, необходимо продолжить селекцию пробиотиков с нужными человеку позитивными свойствами (табл. 1).

Хилак форте – первый представитель пробиотиков метаболитного типа. Состоит из фиксированной комбинации беззародышевого водного субстрата продуктов обмена веществ *Escherichia (E.) coli DSM 4087*, *Streptococcus faecalis DSM 4086*, *Lactobacillus acidophilus DSM 4149*, *Lactobacillus helveticus DSM 4183*. Как видно из состава препарата, каждый пробиотический штамм классифицирован классом, видом и альфа-нумерологическим названием (т. е. имеет фенотипическую и генетическую характеристику). Кроме того, известно, что выбранные штаммы пробиотиков биологически совместимы и оказывают синергитический эффект. Согласно протоколу хроматографического анализа Хилак форте, проведенного сотрудниками лаборатории генетики и вирулентности бактерий НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН (Москва), пробиотик в своем составе содержит биологически активные органические соединения – короткоцепочечные жирные кислоты (SCFA – short chain fatty acids) [12, 13]. К ним относят уксусную (C2), пропионовую (C3), масляную (C4), изомас-

ляную (iC4), валериановую (C5), изовалериановую (iC5), капроновую (C6), изокапроновую (iC6) кислоты. SCFA быстро всасываются и, поступая в системный кровоток, участвуют в осуществлении большого числа физиологических функций, таких как: метаболизм колоноцитов; рост и дифференцировка клеток; транспорт клеток эпителия; метаболизм липидов и углеводов в печени; регуляция кишечной моторики; образование энергии в мышцах, почках, сердце, головном мозге [14].

Антисептические свойства пробиотика связаны также с наличием молочной кислоты. Это органическая кислота, которая, так же как SCFA, представляет собой «слабые кислоты»: более 90% их молекул в просвете кишки находится в анионной диссоциированной форме. Эти естественные экзометаболиты важны для регуляции абсорбции и метаболизма в толстой кишке. Антибактериальный эффект органических кислот достаточно сложен, условно его разделяют на прямой и опосредованный. К первому относят антибактериальное и фунгицидное действие, заключающееся в том, что метаболиты первоначально быстро проникают через мембрану условно-патогенных (патогенных) бактерий, которые колонизируют слизистую оболочку кишечника, изменяют внутриклеточную pH, снижают энергетический потенциал, аккумулируют токсические анионы, приводят к ультраструктурным дефектам бактериальной клетки, что в конечном итоге подавляет ее жизненные функции [15, 16]. Опосредованно положительный эффект достигается путем снижения pH. Известно, что органические кислоты, диффундируя, отдают ион водорода, в результате чего кислотность увеличивается (pH снижается), ингибируется рост грамотрицательных бактерий, комфортно развивающихся при pH 6–7. Имеются доказательства того, что ингибирующий эффект органических кислот напрямую зависит от показателя pH. Существуют данные о том, что при низких значениях более сильная антимикробная активность наблюдается у молочной и пропионовой кислот, при pH >4,5 – у уксусной кислоты [17, 18]. Особый интерес представляют результаты исследований, свидетельствующие о том, что при использовании пробиотиков не изменяется резистентность патогенной микрофлоры к органическим кислотам.

Известным фактом является потенциальная деятельность в отношении основных условно-патогенных микроорганизмов других ингибиторных продуктов метаболизма: перекиси водорода, диацетила и бактериоцинов. При этом отмечено, что высокомолекулярные бактериоцины угнетают близкородственные виды бактерий, которые обитают в том же биотопе, а микроцины (низкомолекулярные метаболиты, в первую очередь SCFA) имеют более широкий спектр антимикробной активности и, следовательно, более существенное бактериостатическое действие [18–23].

В настоящее время активно изучается участие оксида азота (NO) в развитии физиологических и патологических состояний. Во многих экспериментальных исследованиях показано, что NO относится к ключевым сигнальным молекулам ЖКТ, его синтезируют не только клетки организма человека, но и некоторые бактерии-комменсалы (*E. coli*, *Lactobacillus*) [24, 25]. Цитотоксическое действие NO усиливается при ассоциации с кислой средой (бифидобактерии снижают pH до 5, лактобациллы – до 4). Именно в этих условиях образуются нитриты – высокотоксичные эндогенные метаболиты, нарушающие нормальное функционирование многих условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, причем доказана способность ряда представителей нормальной микрофлоры находиться в резистентном состоянии к этим соединениям [26].

Таблица 1. Свойства и методы изучения действия пробиотиков

Свойства	Орган-мишень и методы
Специфичность	Определение источника (нормальная кишечная микрофлора) и места приложения
Устойчивость к pH	Создание модели действия соляной кислоты и желчи
Адгезия и колонизация	Создание нескольких моделей (культура клеток, сегменты кишки)
Конкурентное удаление	Исследование колонизации и адгезии у человека и конкурентного удаления <i>in vitro</i>
Регуляция иммунных функций	<i>In vitro</i> и в исследованиях у человека: – профиль цитокинов – контакт с иммунными клетками – адгезия, связанная с иммунным ответом – улучшение барьерной функции кишечника и проницаемости
Специфичность функций	Адгезия Иммунная функция Конкурентное удаление
Безопасность	Оценка безопасности до и после выпуска на рынок
Технологические свойства	Стабильность и активность в процессе производства
Сенсорная оценка	Хорошее восприятие продуктов
Оценка эффективности	Клинические интервенционные исследования продукта. Необходимо по крайней мере 2 независимых исследования для доказательства эффективности в исследуемой группе и безопасности для всех потребителей



Хилак форте устраняет дисбактериоз, диарею и вздутие*

Восстанавливает 500 видов собственных бактерий кишечника**

*Инструкция по медицинскому применению препарата Хилак форте. **Щербаков П. Л., РМЖ, Детская гастроэнтерология и нутрициология — 2003, том 11 — №3, 2003, с. 103–112. Хилак форте. Регулятор равновесия кишечной микрофлоры. За дополнительной информацией обращаться: общество с ограниченной ответственностью «Тева», Россия, 115054, Москва, ул. Валовая, 35, БЦ WallStreet. Тел. +7 (495) 644-22-34, факс +7 (495) 644-22-35. E-mail: info@teva.ru, www.teva.ru. Реклама.

HLKF-RU-00011-Cons-31082017

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

Первый штамм *E. coli*, метаболиты которого входят в состав Хилак форте, относится к хорошо изученным штаммам с доказанной клинической эффективностью, однако за последние годы он утратил плазмиду, детерминирующую колициногенность, в связи с чем существенно снизил антагонистическую активность в отношении многих бактерий, чувствительных к антибактериальному действию колицина. Способность к образованию колицинов не является постоянным свойством *E. coli*, она связана с Col-факторами или Col-плазмидами [27]. Тем не менее имеются публикации, доказывающие, что штамм *E. coli* обладает определенными преимуществами по сравнению с другими пробиотиками, т. к. обуславливает иммуномодулирующую и адьювантную активность липополисахарида. Последний расположен на поверхности клеточной стенки кишечной палочки, воздействует на выработку специфических и неспецифических факторов защиты, в т. ч. местных, и более благоприятно влияет на процессы репарации слизистой оболочки толстой кишки [28, 29]. В качестве положительного примера можно привести результаты клинического исследования по изучению влияния Хилак форте на уровень эндотоксина грамотрицательных бактерий в плазме крови больных с микробиологическими нарушениями кишечника, где удалось установить, что пробиотик метаболитного типа можно отнести к антиэндотоксиновым средствам. Убедительно показано, что препарат обладает эндотоксинсвязывающей способностью, снижая эндотоксинзависимую индукцию. Параллельно доказано, что снижение уровня сыровороточного эндотоксина коррелировало с нормализацией уровня резидентных представителей кишечной микробиоты [12, 30].

По данным экспериментальных исследований, отмечается стимулирующая активность препарата в отношении пробиотических штаммов кишечной палочки, лактобацилл и энтерококков, причем она не имеет дозозависимого эффекта, а проявляется во всем диапазоне исследованных концентраций (от 0,05 до 1%). Согласно другому исследованию, установлено, что Хилак форте способен повышать уровень антагонистической активности пробиотического штамма *L. rhamnosus* GG в отношении патогенных (*E. coli* 0157:H7) и условно-патогенных (*Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*) бактерий. При этом была продемонстрирована высокая ингибирующая активность пробиотика в отношении энтерогеморрагических *E. coli* 0157:H7 [12, 13, 30].

Многогранное положительное действие Хилак форте позволяет определить основные направления его использования в медицине [31]. Согласно литературным данным, пробиотик метаболитного типа оказывает нормализующее действие на состав и биологическую активность микрофлоры пищеварительного тракта и употребляется в комплексной терапии при дисбактериозах различного происхождения, дисфункциях кишечника (запор, диарея, метеоризм), проведении антибактериальной терапии. Эти результаты представляют особый интерес, т. к. демонстрируют практическую возможность включения Хилак форте в схемы терапии различных нозологических форм, сочетанных с нарушениями микробиологического равновесия кишечника. Важными положительными аспектами терапии пробиотиком стали его эффективность и физиологичность для организма. ▲

Статья опубликована при поддержке компании ООО «Тева». За дополнительной информацией обращаться: ООО «Тева» Россия. 115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35. Тел.: +7 (495) 644 22 34. Факс: +7 (495) 644 22 35.

Литература

- Gorbach S.L. Probiotics and gastrointestinal health // *Am J Gastroenterol*. 2000. Vol. 95 (1 Suppl). P. 2–4.
- Mercenier A., Pavan S., Pot B. Probiotics as biotherapeutic agent: present knowledge and future prospects // *Curr Pharm Des*. 2003. Vol. 9. P. 175–191.
- Salminen S., Isolauri E., Onela T. Gut flora in normal and disordered states // *Chemotherapy*. 1995. Vol. 41 (Suppl 1). P. 5–15.
- Allen S.J., Okoko B., Martinez E., Gregorio G., Dans L.F. Probiotics for treating infectious diarrhoea // *Cochrane Database Syst Rev*. 2004. Vol. 2. CD003048.
- Van Niel C.W., Feudtner C., Garrison M.M. et al. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis // *Pediatrics*. 2002. Vol. 109. P. 678–684.
- Sykora J., Valeckova K., Amlerova J. et al. Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the eradication *Helicobacter pylori* in children: prospective randomized double-blind study // *J Clin Gastroenterol*. 2005. Vol. 39. P. 692–698.
- Canducci F., Armuzzi A., Cremonini F. et al. A lyophilized and inactivated culture of *Lactobacillus acidophilus* increases *Helicobacter pylori* eradication rates // *Aliment Pharmacol Ther*. 2000. Vol. 14. P. 1625–1629.
- Sheu B.S., Wu J.J., Lo C.Y. et al. Impact of supplement with *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* containing yogurt on triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication // *Aliment Pharmacol Ther*. 2002. Vol. 16. P. 1669–1675.
- Wang K.Y., Li S.N., Liu C.S. et al. Effects of ingesting *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* containing yogurt in subjects with colonized *Helicobacter pylori* // *Am J Clin Nutr*. 2004. Vol. 80. P. 737–741.
- Myllyluoma E., Veijola L., Ahlroos T. et al. Probiotic supplementation improves tolerance to *Helicobacter pylori* eradication therapy – a placebo-controlled, double-blind randomized pilot study // *Aliment Pharmacol Ther*. 2005. Vol. 21. P. 1263–1272.
- Чичерин И.Ю., Погорельский И.П., Дармов И.В. и др. Пробиотики: вектор развития // *Практическая медицина*. 2012. № 3. С. 47–55.
- Вахитов Т.Я., Петров Л.Н., Бондаренко В.М. Концепция пробиотического препарата, содержащего оригинальные микробные метаболиты // *Журнал микробиологии*. 2005. № 5. С. 108–114.
- Рябиченко Е.В., Бондаренко В.М., Веткова Л.Г. Цитокиностимулирующая активность липополисахарида грамотрицательных бактерий и его роль в противоопухолевом иммунитете // *Журнал микробиологии*. 2005. № 6. С. 76–81.
- Lanning D.K., Rhee K.J., Knight K.L. Intestinal bacteria and development of the B-lymphocyte repertoire // *Trends Immunol*. 2005. № 26 (8). P. 419–425.
- Alakomi H.L., Skytta E., Saarela M. et al. Lactic acid permeabilizes gram-negative bacteria by disrupting the outer membrane // *Applied Environ Microbiol*. 2000. Vol. 66. P. 2001–2005.
- Pan X., Chen F., Wu T. et al. The acid, bile tolerance and antimicrobial property of *Lactobacillus acidophilus* NIT // *Food Control*. 2008. doi:10.1016/j.foodcont.2008.08.019.
- Holzappel W.H., Haberer P., Geisen R. et al. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition // *Am J Clin Nutr*. 2001. Vol. 73. P. 365–373.
- Schell M.A., Karmirantzou M., Snel B. et al. The genome sequence of *Bifidobacterium longum* reflect its adaptation to the human gastrointestinal tract // *Proc Natl Sci USA*. 2002. Vol. 99 (22). P. 14422–14427.
- Salminen S., Salminen E. Lactulose lactic acid bacteria intestinal microecology and mucosal protection // *Scand J Gastroenterol*. 1997. Vol. 222. P. 45–48.
- Lanning D.K., Rhee K.J., Knight K.L. Intestinal bacteria and development of the B-lymphocyte repertoire // *Trends Immunol*. 2005. Vol. 26 (8). P. 419–425.
- Cotter P.D., Hill C., Ross R.P. Developing innate immunity for food // *Nat Rev Microbiol*. 2005. Vol. 3. P. 777–788.
- Strompflová V., Lauková A. In vitro study on bacteriocin production of Enterococci associated with chickens // *Anaerobe*. 2007. Vol. 13. P. 228–237.
- Полянская И.С., Семенкина В.Ф. Антибиотическая активность молочнокислых бактерий к стафилококкам // *Молочная промышленность*. 2014. № 5. С. 48–49.
- Chavez A.M., Menconi M.J., Hodin R.A. et al. Cytokine-induced intestinal epithelial hyperpermeability: role of nitric oxide // *Crit Care Med*. 1999. Vol. 7. P. 2246–2251.
- Sobko T., Reinders C.L., Jansson E.A. et al. Gastrointestinal bacteria generate nitric oxide from nitrate and nitrite // *Nitric Oxide*. 2005. Vol. 13. P. 163–169.
- Lundberg J.O., Weitzberg E., Cole J.A. et al. Nitrate, bacteria and human health // *Nat Rev Microbiol*. 2004. Vol. 2. P. 593–602.
- Колганова Т.В. Корректирующее действие пробиотиков при экспериментальном дисбактериозе: Автореф. дисс... канд. биол. наук. М., 2003. 24 с.
- Каншина Н.Н. Оценка адгезии бактериальных препаратов как критерий эффективности их применения в комплексном лечении инфекционных заболеваний: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 1996. 23 с.
- Бондаренко В.М., Филалкина С.В. Обнаружение clb генов, ассоциированных с синтезом гентокина у пробиотического штамма *E. coli* M-17 // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2012. № 2–3. С. 11–12.
- Бондаренко В.М. Молекулярно-клеточные механизмы терапевтического действия пробиотических препаратов // *Фарматека*. 2010. № 2. С. 26–32.
- Урсова Н.И. Дисбактериозы кишечника в детском возрасте: инновации в диагностике, коррекции и профилактике: Руководство для врачей. М., 2013. 328 с.

Инновационный подход в терапии инфекции *H. pylori* у детей

К.м.н. Н.И. Паролова¹, профессор Е.А. Корниенко¹, к.м.н. П.В. Антонов²,
М.Б. Егорова², к.м.н. Е.Ф. Горбунов², к.т.н. М.А. Дмитриенко³

¹ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

²ГУЗ «Детская городская клиническая больница №5 им. Н.Ф. Филатова», Санкт-Петербург

³ООО «Ассоциация медицины и аналитики», Санкт-Петербург

Для цитирования. Паролова Н.И., Корниенко Е.А., Антонов П.В., Егорова М.Б., Горбунов Е.Ф., Дмитриенко М.А. Инновационный подход в терапии инфекции *H. pylori* у детей // РМЖ. 2015. № 22. С. 1339–1340.

Применение эрадикационных схем лечения хеликобактерной инфекции в детской практике сопровождается не только большим количеством нежелательных реакций на препараты, но и возможностью рецидива и реинфицирования, что ограничивает варианты лечения в старшем возрасте. В последние годы наблюдается значительное снижение эффективности эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* [5, 10] связанное, прежде всего, с увеличением резистентности бактерии к антибиотикам, свидетельствующее о необходимости разработки альтернативного метода лечения [1, 21]. Кроме того, следует принимать во внимание, что наличие *H. pylori* – это не всегда хроническая инфекция. Поэтому вопрос о целесообразности назначения антибактериального лечения на фоне бессимптомного инфицирования достаточно актуален. Повсеместное применение антибиотиков постепенно уступает место модифицирующему воздействию на кишечную микробиоту. В Маастрихтском соглашении [3] отражено, что одним из перспективных направлений лечения инфекции *H. pylori* является использование кислотоустойчивых штаммов пробиотиков [12, 15] как средства адьювантной антихеликобактерной терапии.

Действие пробиотиков многопланово и не сводится к простому заселению кишечника [2]. Пробиотики влияют на состав и функцию комменсальной микробиоты:

- модулируют ответ эпителиальных клеток и системы иммунитета,
- восстанавливают целостность кишечного барьера посредством снижения транслокации бактерий и макромолекул,
- уменьшают выраженность воспаления слизистой оболочки желудка [16],
- ингибируют патогенную активность бактерий путем продукции антибактериальных пептидов и короткоцепочечных жирных кислот, снижают локальную pH в просвете кишечника, создавая неблагоприятные условия для развития патогенов,
- стимулируют продукцию эпителиального муцина, что приводит к снижению способности патогенов к прикреплению к эпителиальным клеткам,
- снижают адгезию и ингибируют рост *H. pylori* на эпителиальных клетках желудка за счет выработки лактата [6] и бактериоцинов [2], ингибируют уреазу *H. pylori* [9].

Ряд исследований демонстрирует высокую эффективность применения пробиотиков не только в качестве адьювантной [7, 8, 14, 17, 19, 20, 22], но и в виде монотерапии инфекции *H. pylori* [13, 18]. В России в 2014 г. появился **Хелинорм**, содержащий в своем составе субстанцию *Pylopass*TM – специфический штамм *Lactobacillus reuteri*, способный специфически коагрегировать с *H. pylori*, в результате чего связанный патоген не может

присоединиться к слизистой оболочке желудка и выводиться из него естественным путем [1].

Целью нашего исследования было определить эффективность средства Хелинорм в монотерапии инфекции *H. pylori* у детей, а также оценить влияние на частоту возникновения нежелательных лекарственных реакций и процент эрадикации в комбинации со стандартной антихеликобактерной схемой.

Под нашим наблюдением находилось 49 детей (20 девочек и 29 мальчиков) в возрасте от 9 до 17 лет с хроническими НР-ассоциированными заболеваниями гастродуоденальной зоны: 47 детей (96%) с хроническим гастродуоденитом, 2 человека с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ДПК) (4%), ранее не получавших эрадикационную терапию. Всем детям была выполнена фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) по общепринятой методике со взятием биоптатов слизистой оболочки антрального отдела, тела желудка и ДПК и их последующим морфологическим исследованием. При оценке морфологических изменений использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ) (Аруин Л.И., 1996), в соответствии с которой определялась степень (легкая, умеренная, выраженная) мононуклеарной и нейтрофильной инфильтрации, атрофии желез, кишечной метаплазии, а также проводились количественная оценка обсемененности слизистой оболочки бактериями НР, определение ее форм (бактериальная, кокковая), их процентного соотношения и преимущественной локализации (в ямках, на поверхности).

Разделение на группы проводилось в соответствии с выбранной схемой терапии. В 1-ю группу вошли 17 детей с непродолжительным анамнезом и умеренно выраженным характером гастроэнтерологических жалоб. В эндоскопической картине в данной группе преобладал распространенный поверхностный гастрит умеренной степени выраженности (64,5%) в сочетании с поверхностным дуоденитом (88,2%). Все дети в течение 4 нед. получали монотерапию Хелинормом – 1 капсулу (200 мг) в день, во время еды, запивая небольшим количеством воды.

В группу сравнения вошли 16 детей, получавших классическую схему эрадикации. В соответствии с рекомендациями ESPGHAN и NASPGHAN, оптимальными считаются схемы, представляющие собой комбинацию ингибитора протонной помпы с 2 антибиотиками: амоксициллин + кларитромицин / амоксициллин + метронидазол / кларитромицин + метронидазол [9]. Добавление к стандартной тройной терапии висмута трикалия дицитрата позволяет увеличить ее эффективность, согласно национальным клиническим рекомендациям [3].

Мы выбрали схему эрадикации омепразол + амоксициллин + метронидазол + препараты солей висмута.

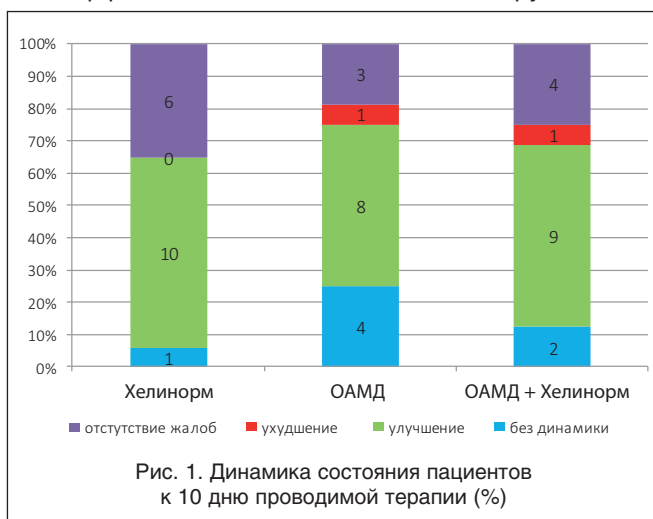
Препараты назначались в возрастной дозировке. Продолжительность терапии составила 10 дней. У всех детей данной группы имел место длительный анамнез гастроэнтерологических жалоб разной степени выраженности (от умеренной до интенсивной). В эндоскопической картине преобладали распространенный поверхностный гастрит умеренной степени выраженности (50%), очаговый антральный гастрит (25%), эрозивный антральный гастрит (18,8%) в сочетании с поверхностным дуоденитом (81,2%).

В 3-й группе 16 детей получали вышеуказанную схему эрадикации в течение 10 дней в комбинации с Хелинормом. Продолжительность терапии последним составила 4 нед. В данную группу были включены дети с выраженными жалобами и длительным гастроэнтерологическим анамнезом, но также не получавшие ранее эрадикационную терапию. В эндоскопической картине преобладали распространенный поверхностный гастрит (68,8%), эрозивный антральный гастрит (25%) в сочетании с поверхностным дуоденитом (100%). У двух детей (12,5%) была диагностирована язва луковицы ДПК без признаков кровотечения.

Для оценки динамики жалоб был использован опросник по следующим симптомам: боль в животе, отрыжка, изжога, тошнота, рвота, нарушения дефекации, изменение вкуса, сыпь на теле. Интенсивность проявления симптоматики регистрировалась самим пациентом перед началом, в течение всей терапии (10 дней) и после ее завершения при контрольном обследовании. Динамика состояния пациентов к 10-му дню проведения терапии представлена на рисунке 1.

Статистически значимых различий в переносимости схем эрадикации мы не выявили, но у пациентов, получавших Хелинорм, быстрее купировалась желудочно-кишечная симптоматика, реже отмечались вкусовые расстройства, отсутствовали усиление болей в животе и изменение характера стула.

С целью оценки эффективности терапии (не ранее чем через 6 нед. после ее завершения) выполнялась повторная ФЭГДС со взятием биоптатов слизистой оболочки антрального отдела, тела желудка и ДПК. Для диагностики *H. pylori* использовались быстрый уреазный Хелпил-тест (ООО «АМА», Санкт-Петербург, Россия), углеродный ¹³C дыхательный тест 13C UBT (HeliforceTM, Beijing Richen-force Science Technology Co., Ltd., China), Хелик-тест с использованием индикаторных Хелик-трубок (ООО «АМА», Санкт-Петербург, Россия), проводилось морфологическое исследование биоптатов с оценкой морфологических изменений по ВАШ Аруна Л.И.



Согласно данным контрольного обследования, успешная эрадикация при назначении стандартной терапии *H. pylori* была достигнута у 68,75% детей 2-й группы. Монотерапия Хелинормом в 1-й группе была эффективна в 50% случаев, в комбинации со схемой квадротерапии – в 60% случаев в 3-й группе. Изначально группы пациентов были неоднородны, т. к. распределение и назначение терапии проводились на основании объективного статуса и длительности заболевания. Тем не менее в группах, применявших Хелинорм, на фоне хорошей переносимости лечения реже отмечались нежелательные лекарственные реакции, и в значительно большей степени уменьшились проявления воспалительных изменений слизистой оболочки желудка по сравнению с контрольной группой (рис. 1).

Наше исследование подтвердило, что Хелинорм обладает выраженной антихеликобактерной активностью и хорошим профилем безопасности, что очень важно в детской практике. Его применение в качестве адьюванта антихеликобактерной терапии у детей представляется весьма перспективным, особенно в случаях выявленного инфицирования *H. pylori* без абсолютных показаний к эрадикации. При поверхностном гастрите монотерапия **Хелинормом** имеет преимущества перед стандартной терапией, поскольку лучше купирует клинические проявления и морфологические изменения слизистой оболочки желудка, что является благоприятным фактором снижения риска развития атрофического гастрита в долгосрочной перспективе.

Литература

- Бусяхн А., Джордан Д., Мелинг Х., Хольц К., Ария С., Ланг К. Уменьшение количества *Helicobacter pylori* с помощью *Lactobacillus reuteri* DSM217648 // Лечащий врач. 2015. № 2. С. 52–56.
- Дроздова С.Н., Корниенко Е.А., Серебряная Н.Б. Пробиотики как способ повышения эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* у детей // Рос. мед. журнал. 2005. Т. XIII. № 3. С. 168–170.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // РЖГТК. 2012. № 1. С. 87–89.
- Корниенко Е.А. Инфекция *Helicobacter pylori* у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 233.
- Цуканов В.В., Амельчугова О.С., Буторин Н.Н. и др. Современные аспекты эрадикации *Helicobacter pylori* // Тер. архив. 2013. № 2. С. 73–75.
- Chen X., Liu X. M., Tian F., Zhang Q., Zhang H. P., Zhang H., Chen W. Antagonistic activities of *Lactobacilli* against *Helicobacter pylori* growth and infection in human gastric epithelial cells // J Food Sci. 2012. Vol. 77. P. 9–14.
- Dajani A.I., Adnan M. Abu Hammour, Yang D.H., Chung P.C., Nounou M. , KaiTao Y. Yuan, Zakaria M. A., Schi H. S. Do Probiotics Improve Eradication Response to *Helicobacter Pylori* on Standard Triple or Sequential Therapy? // Saudi J Gastroenterol. 2013. May-Jun. Vol. 19 (3). P. 113–120.
- Emara M., Hesham S., Abdel-Aziz R. *Lactobacillus reuteri* in management of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. Therap Adv Gastroenterol. 2014 Jan. Vol. 7 (1). P. 4–13.
- Goel A., Aggarwal R. Probiotics as adjunctive therapy for eradication of *Helicobacter pylori* infection (Protocols) // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013. Issue 10. 9 p.
- Gold B.D., Colletti R.B., Abbott M. et al. *Helicobacter pylori* infection in children: Recommendations for diagnosis and treatment // J. Pediatric Gastroenterol. Nutr. 2000. Vol. 31. № 5. P. 490–497.
- Graham D. Y., Lu H., Yamaoka Y. A report card to grade *Helicobacter pylori* therapy // Helicobacter. 2007. Vol. 12. P. 275–278.
- Hamilton-Miller J.M. The role of probiotics in the treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection // Int J Antimicrob Agents. 2003. Vol. 22. P. 360–366.
- Holz C., Busjahn A., Mehling H., Arya S., Boettner M., Habibi H., Lang C. Significant Reduction in *Helicobacter pylori* Load in Humans with Non-viable *Lactobacillus reuteri* DSM17648: A Pilot Study // Probiotics & Antimicro. Prot. December 2014. Vol. 14 (1). P. 110–120.
- Patel A., Shah N., Prajapati J.B. Clinical application of probiotics in the treatment of *Helicobacter pylori* infection – a brief review // J Microbiol Immunol Infect. 2014. Vol. 47. P. 429–443.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Новый подход к контролю Хеликобактер пилори*

ПРОИЗВЕДЕНО ИЗ СЫРЬЯ PYLOPASS™

Встречайте
новинку!



- Способствует профилактике болезней желудка
- 1 капсула в день. Курс 4 недели

Дополнительная информация на сайте: www.helinorm.ru

* Среди реализуемых в России БАД, подавляющих *Helicobacter pylori*.

ИЗГОТОВИТЕЛЬ: ООО «Крафт», РФ, 197002, г. Санкт-Петербург, пр. Медиков д.5, лит. В, пом. 7-Н (адрес производства: 188679, Ленинградская обл., Всеволожский район, пос. им. Морозова на площадях Опытного завода ФГУП РНЦ «Прикладная химия», цех 206, корпус 102, 209).
МАРКЕТИНГ И ДИСТРИБЬЮЦИЯ: АО «Нижфарм», РФ, 603950, г. Нижний Новгород, ГСП-459, ул.Салганская, д.7, тел. +7 831 278 80 88, факс +7 831 430 72 13.
Свидетельство о государственной регистрации: № - RU.77.99.11.004.E.007.414.07.14 от 31.07.2014 г. ТУ 9157-010-56264254-14.
Продукт прошел добровольную сертификацию. Имеются противопоказания. Реклама.

STADA
C I S
www.stada.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ.

Симптомы прорезывания молочных зубов и возможные пути фармакологического воздействия

Профессор Т.В. Казюкова¹, профессор Е.Ю. Радциг¹, И.В. Панкратов²

¹ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва;

²ГБУЗ МО «Голицынская поликлиника», Московская область, г. Голицыно

Для цитирования. Казюкова Т.В., Радциг Е.Ю., Панкратов И.В. Симптомы прорезывания молочных зубов и возможные пути фармакологического воздействия // РМЖ. 2015. № 22. С. 1342–1344.

Прорезывание молочных зубов приходится на период от 4–7 мес. до 2,5–3 лет и является естественным физиологическим процессом, не вызывая, как правило, каких-либо серьезных отклонений в состоянии здоровья детей. Однако в ряде случаев, особенно при прорезывании первых молочных зубов, период прорезывания (длящийся обычно 5–8 дней) сопровождается ухудшением самочувствия младенца и нежелательными симптомами, основные из которых – раздражительность, слюнотечение, отечность и болезненность десен, нарушение характера стула. В этот период ребенок часто становится капризным, меньше спит, нередко температура повышается до субфебрильных цифр (иногда и до 39–40°C), появляется насморк, ухудшается аппетит [1, 2].

Для облегчения симптомов прорезывания многие используют зубные кольца-прорезыватели, применяют массаж десен, аппликации на десны местных обезболивающих гелей, а для снижения температуры и улучшения общего состояния – жаропонижающие препараты. Однако частое и бесконтрольное использование указанных лекарственных средств может привести к побочным и даже токсическим реакциям, не оказывая существенного влияния на самочувствие ребенка [3, 4]. Поэтому разработка эффективных способов фармакотерапии при прорезывании зубов у детей продолжает оставаться одной из актуальных задач педиатрической фармакологии.

Симптомы прорезывания зубов не являются специфичными, аналогичная симптоматика может наблюдаться при острой респираторной инфекции (ОРИ), кишечных расстройствах или указывать на дисфункцию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), например, при переводе ребенка на искусственное или смешанное вскармливание, введении новых блюд прикорма.

Вопросам дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся симптомами, сходными с симптомами при прорезывании зубов, в медицинской литературе уделяется мало внимания. Так, M.L. Masknin et al. опубликовали результаты исследования (уровень доказательности: 2b), где они в течение 7 мес. наблюдали 125 детей в возрасте от 4 мес. до 1 года [1]. Ими была выявлена достоверная взаимосвязь между прорезыванием зубов и такими симптомами, как желание грызть/кусать предметы, слюнотечение, гипертермия (<38,0°C), сыпь на лице, раздражительность (для всех $p < 0,01$). Любые из этих симптомов отмечались обычно в течение 4 дней до появления зуба, в день прорезывания и через 3 дня после этого, что позволило назвать это 8-дневное окно «периодом прорезывания». В своем заключении они указывают, что лихорадка >38,5°C, диарея, кашель, рвота не связаны с прорезыванием зубов и чаще всего обусловлены инфекцией.

M. Tighe провел метаанализ 21 статьи, посвященной прорезыванию зубов, с глубиной проработки 40 лет (1966–2006 гг.) и обнаружил лишь 6 работ, где исследовались системные симптомы и их связь с прорезыванием зубов [2]. В результате он сделал заключение, что целый ряд симптомов появляется одновременно с прорезыванием зубов, однако нет симптомов, которые могут надежно дифференцировать прорезывание зубов от любых других возможных причин.

Оказалось, что медицинские специалисты разного профиля дают различную оценку симптомам прорезывания. Так, в исследовании M. Wake et al. (уровень доказательности: 1b) оценена частота выявляемости симптомов прорезывания на основании анализа анкет 5 групп специалистов (медсестры, фармакологи, семейные врачи, стоматологи, педиатры) [5]. При этом медсестры (76%) и фармакологи (64%) чаще других специалистов (педиатры (25%), стоматологи (26%)) склонны указывать на наличие в период прорезывания зубов слюнотечения, раздражительности, лихорадки (<37,5°C) и диареи.

В исследовании, проведенном B. Peretz et al. (уровень доказательности: 3b), под наблюдением находилось 585 детей, 145 из них – с прорезыванием зубов (основная группа) и 357 – вне этого периода (контроль) [3]. В основной группе у 58 детей (40%) прорезывание зубов было бессимптомным, а у 87 (60%) имелся хотя бы 1 из таких симптомов, как слюнотечение (32%), лихорадка >38,0°C (25%), диарея (35%).

I.L. Swann, наблюдая 50 детей, госпитализированных в стационар с жалобами родителей на симптомы прорезывания зубов, установил, что у 48 из них (96%) не было отклонений в состоянии здоровья, но у 2 обнаружены тяжелые инфекционные заболевания (пневмония и бактериальный менингит) [6].

Таким образом, целый ряд симптомов появляется одновременно с прорезыванием молочных зубов, чему способствуют определенные возрастные анатомические, физиолого-морфологические, иммунологические особенности, расширение социальных контактов детей раннего возраста. Однако нет ни одного критерия или их совокупности, которые могли бы достоверно дифференцировать прорезывание зубов от других возможных причин со сходной клинической картиной.

Известно, что ОРИ составляют 85–90% всех обращений на прием к педиатру и свыше 50% всех случаев госпитализации детей от 1 до 6 лет (обычно при осложненном течении ОРИ). Наши наблюдения показали, что симптомы, ассоциированные с прорезыванием зубов, следует дифференцировать прежде всего с симптомами ОРИ (табл. 1).

Несмотря на то, что в определенных случаях связь между ухудшением состояния ребенка и появлением зубов очевидна, большинство врачей не включают повышение температуры тела ($>37,5^{\circ}\text{C}$), насморк, кашель, диарею в список возможных проявлений прорезывания зубов [7–9]. Это вполне объяснимо, поскольку прорезывание молочных зубов приходится на период от 4–7 до 30–36 мес., что совпадает с периодом наибольшего риска развития различных инфекций у ребенка.

Таким образом, прорезывание зубов – это «диагноз» исключения. Только когда у ребенка будут исключены другие причины недомогания (прежде всего инфекции), следует склониться к тому, что у ребенка наблюдаются симптомы прорезывания зубов, которые можно и необходимо облегчить. Этот период (от 2 до 8 дней) требует терпения от родителей: следует чаще брать ребенка на руки, отвлекать от боли и дискомфорта интересными игрушками, музыкой. Избаловать малыша за этот период невозможно, но любовь и ласка родителей в эти трудные дни запомнятся ребенку на всю жизнь. Дети, получающие грудное молоко, в эти дни могут просить грудь чаще, чем обычно, поскольку это их успокаивает, поэтому рекомендуется чаще прикладывать ребенка к груди. Не следует менять график кормлений, отлучать ребенка от груди, вводить новые виды прикорма. В этот период дети часто испытывают желание погрызть что-нибудь, для чего подойдут специальные резиновые прорезыватели: кольца или игрушки («грызунки»); можно предложить ребенку сухарик, детское печенье, охлажденное фруктовое пюре или йогурт (если он уже получал такие продукты).

По мнению ряда авторов, симптомы, которые часто ассоциируются с прорезыванием зубов, наблюдаются у 35–60% младенцев [1, 2, 3]. При этом повышение температуры тела (обычно не выше $37,4\text{--}38^{\circ}\text{C}$ и не более 1–2 дней) обусловлено выделением биологически активных веществ в зоне роста зубов. А снижение температуры тела происходит самостоятельно, обычно накануне или в день прорезывания. Однако если температура превышает $38,5\text{--}39^{\circ}\text{C}$ или длится более 2 дней, необходимо показать ребенка врачу. Для снижения температуры можно использовать жаропонижающие лекарст-

Таблица 1. Схожесть и различия симптомов ОРИ и прорезывания молочных зубов у детей раннего возраста (собственные данные с дополнениями из [1, 2, 4])

Прорезывание зубов	ОРИ
<i>схожие</i>	
Слюнотечение, раздражение вокруг рта Воспаление, отечность десен Желание грызть/кусать твердые предметы Снижение аппетита, отказ от еды Диарея, разжижение стула, колики Возбуждение, беспокойство, плач Нарушения сна, бессонница Кашель, насморк Потирание уха и/или щеки	
<i>различные</i>	
Температура $<38^{\circ}\text{C}$	Температура $>38^{\circ}\text{C}$ Высыпания на коже тела Бронхоспазм, гиперемия зева, средний отит Симптомы интоксикации, рвота Потеря веса Судороги

РЕЖУТСЯ ЗУБКИ?

0+



- ★ Воспаление десен
- ★ Повышение температуры
- ★ Плаксивость

Один препарат от всех основных симптомов*



Реклама

BOIRON®
ГОРЯЧАЯ ЛИНИЯ
8·800·200·03·03
www.boiron.ru

№1 во Франции**

*болезненного прорезывания зубов. **№1 во Франции по продажам на рынке препаратов при болезненном прорезывании зубов. Источник: IMS Health – Pharmatrend Database – Сентябрь 2013 MAT – рынок препаратов при болезненном прорезывании зубов у детей – в денежном выражении – Франция

ЛСР-008141/10

ИНТЕРПРОТВОРЪЗНИА ПЕРДПРИЕМЕНИ ОЗНАКОМЪТЕС С ИНСТРУКЦИЕЙ

венные средства (ЛС), разрешенные к применению у младенцев (ибупрофен, парацетамол и др.).

Выделения из носа, влажный кашель (продуктивный, редкий, усиливающийся в положении лежа) во время прорезывания зубов длятся не более 3–5 дней и связаны с повышенным выделением слизи и скоплением слюны в верхних дыхательных путях. При лечении ринита предпочтение отдают элиминационно-ирригационной терапии (регулярный носовой душ изотоническими растворами морской воды с последующим туалетом носа), при насморке – деконгестантами с низким резорбтивным действием. Лечение кашля обычно не требуется, сразу после прорезывания зуба он проходит самостоятельно, но для облегчения отхождения мокроты можно использовать сиропы от кашля на основе природных компонентов. При сохранении или усилении симптомов кашля/насморка более 3–5 дней необходима консультация врача.

Появление разжиженного стула при прорезывании зубов (у 10–35% детей) также связано с большим объемом выделяющейся слюны, стимулирующей перистальтику кишечника [6, 7]. При этом можно использовать вяжущие средства, содержащие дубильные вещества (настои из цветков ромашки, плодов черники и черемухи и др.). Важно следить за характером стула, и если он стал более частым и водянистым, с зеленым оттенком, в нем появились слизь, кровь, то ребенка надо срочно показать врачу.

Местные симптомы в области прорезывания зуба (болезненность, отечность десен), сопровождающиеся беспокойством, отказом ребенка от еды, можно купировать с помощью обезболивающих гелей. И здесь надо быть предельно осторожными, поскольку гели, содержащие бензокаин, при частом нанесении могут вызвать метгемоглобинемию [10]. В состав некоторых гелей входит лидокаин, действие которого очень непродолжительно. По мнению А.К.Л. Tsang, гели с 5% лидокаином вызывают анестезию продолжительностью 10–15 мин, но риски и побочные эффекты от их ненадлежащего или длительного применения перевешивают потенциальную выгоду [11], а гели, содержащие холина салицилат, могут вызвать у детей синдром Рейе [12].

Следует отметить, что в последнее время в практику детского здравоохранения широко внедряются гомеопатические лекарственные средства, которые являются высокоэффективными, безопасными и не усиливают фармакологическую нагрузку на организм ребенка [8, 13]. Важными преимуществами таких лекарственных средств являются отсутствие побочных эффектов и возрастных ограничений, возможность назначения в комплексе с другими ЛС [11, 14].

Клиническим примером такого ЛС может служить комплексный гомеопатический лекарственный препарат Дантинорм Бэби («Буарон», Франция), который с успехом более 20 лет используется педиатрами Франции как препарат первого выбора при прорезывании зубов. В состав препарата входят известные лекарственные растения: 1) **Chamomilla vulgaris** (ромашка аптечная) – уменьшает раздражительность, обладает антисептическими свойствами, снижает температуру; 2) **Phytolacca decandra** (индийский плющ) – уменьшает боль и воспаление десен; 3) **Rheum officinale** (речень лекарственный) – тормозит перистальтику кишечника и улучшает пищеварение.

Препарат Дантинорм Бэби действует комплексно, уменьшая большинство неприятных симптомов при прорезывании (отек и воспаление десен, температура,

нарушения пищеварения). Его отличают приятные органолептические свойства и удобство в применении, т. к. он выпускается в разовых стерильных полиэтиленовых контейнерах, содержащих 1 дозу (1,0 мл) препарата. Дантинорм Бэби назначают между кормлениями 2–3 р./сут в течение 3 сут и даже дольше, пока не появится зуб. До настоящего времени нигде в мире не зарегистрировано ни одного случая побочных действий препарата, он не содержит анестетиков и консервантов, может сочетаться с приемом других ЛС, в т. ч. при респираторной инфекции, часто ассоциированной с периодом прорезывания зубов. В этой связи интересно исследование, проведенное в 2012 г. во Франции А. Cobier et al. [15], когда в течение 1 сут было зарегистрировано 6633 случая обращений к врачам по поводу прорезывания зубов. При этом у 3474 детей (52,4%) отмечалось сочетание ОРИ с симптомами прорезывания зубов. Дантинорм Бэби назначали в виде монотерапии или в сочетании с симптоматическими ЛС при легких и среднетяжелых формах ОРИ. У большинства детей уже на 2–3-й день приема препарата были отмечены улучшения состояния и снижение интенсивности симптомов – как при «чистом» прорезывании зубов, так и при сочетании ОРИ с периодом прорезывания.

Итак, если ребенок заболел, его необходимо показать врачу, чтобы исключить возможные причины заболевания, даже если симптомы очень схожи с симптомами прорезывания. Избежать, затормозить или ускорить процесс прорезывания невозможно, рано или поздно зубы прорезаются у всех детей, однако облегчить неприятные симптомы прорезывания необходимо, и с этой целью рекомендуются безопасные и эффективные препараты, предпочтительно на основе природных компонентов.

Литература

1. Macknin M.L., Piedmonte M., Jacobs J., Skibinski C. Symptoms associated with infant teething: a prospective study // *Pediatrics*. 2000. Vol. 104. P. 747–752.
2. Tighe M. Does a teething child need serious illness excluding? // *Arch Dis Child*. 2007. Vol. 92. P. 266–273.
3. Peretz B., Ram D., Hermida L. et al. Systemic manifestations during eruption of primary teeth in infants // *J Dent Child*. 2003. Vol. 70. P. 170–173.
4. Tsang A.K.L. Teething, teething pain and teething remedies // *Int Dent (Aus Ed)*. 2010. Vol. 5 (4). P. 14–28.
5. Wake M., Hesketh K., Lucas J. Teething and tooth eruption in infants: a cohort study // *Pediatrics*. 2000. Vol. 106. P. 1374–1378.
6. Swann I.L. Teething complications, a persisting misconception // *Postgrad Med J*. 1979. Vol. 55. P. 24–25.
7. Cunha R.F., Pugliesi D.M., Garcia L.D. et al. Systemic and local teething disturbances: prevalence in a clinic for infants // *J Dent Child*. 2004. Vol. 71. P. 24–26.
8. Memarpour M., Soltanimehr E., Eskandarian T. Signs and symptoms associated with primary tooth eruption: a clinical trial of nonpharmacological remedies // *BMC Oral Health*. 2015. Vol. 15 (1). P. 88–93. DOI: 10.1186/s12903-015-0070-2.
9. Sood S., Sood M. Teething: myths and facts // *J Clin Pediatr Dent*. 2010. Vol. 35 (1). P. 9–13.
10. Bousquet J., Fiocchi A. Prevention of recurrent respiratory tract infections in children using a ribosomal immunotherapeutic agent. A clinical review // *Pediatric Drugs*. 2006. Vol. 8 (4). P. 235–243.
11. De Martino M., Balloti S. The child with recurrent respiratory infections: normal or not? // *Pediatric Allergy and Immunology*. 2007. Vol. 18 (suppl. 18). P. 13–18.
12. Stagnara J., Besse P., Fayard A.L., Colas A., Masson J.L., Bordet M.F. Symptomatology et prise en charge de la poussée dentaire // *Archives de pédiatrie*. 2010. Vol. 17 (6S1). P. 93–94. DOI: 10.1016/S0929-693X(10)70574-1.
13. McDonald R.E., Avery D.R., Dean J.A. Eruption of the teeth: local, systemic and congenital factors that influence the process. In: Dean J.A., McDonald R.E., Avery D.R. (Eds). *Dentistry for the child and adolescent*. 9th ed. St Louis: Mosby, 2010. P. 155–176.
14. Cobier A.M. La poussée des dents primaires chez les nourrissons // *Les archives de pédiatrie*. 2012. Vol. 19 (4). P. 376–380.

Использование мази декспантенол в лечении пеленочного дерматита у новорожденных детей

К.м.н. Н.А. Белоусова

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования. Белоусова Н.А. Использование мази декспантенол в лечении пеленочного дерматита у новорожденных детей // РМЖ. 2015. № 22. С. 1345–1346.

До настоящего времени проблема лечения пеленочного дерматита (ПД) остается актуальной. Его проявления отмечаются практически у каждого ребенка грудного возраста [2, 5, 7], что определяет необходимость совершенствования методов его лечения.

При воздействии неблагоприятных факторов (механических, химических, инфекционных) происходит быстрое повреждение кожных покровов с развитием воспалительных реакций различной степени выраженности.

Известно, что защитная функция кожи новорожденного, особенно недоношенного и незрелого ребенка, является недостаточной. Это в первую очередь объясняется ее анатомо-физиологическими особенностями (тонкий поверхностный слой – эпидермис, богатая васкуляризация, склонность к пролиферативным реакциям), что и обуславливает ее легкую ранимость. Кроме того, имеет значение недостаточность местного иммунитета. Особенностью строения кожных покровов является отсутствие эластических волокон, формирующихся только ко 2-му году жизни. Защита от механических повреждений у новорожденного в некоторой степени обеспечивается большим количеством влаги, содержащейся в роговом слое кожи.

Установлено, что повышенная влажность кожи ребенка, ферменты кала, в основном протеаза и липаза, вызывают развитие ПД, т. е. изменений кожи в зоне ее соприкосновения с подгузником. Согласно современным взглядам, ПД представляет собой периодически возникающее патологическое состояние, провоцируемое воздействием на кожу ребенка механических (ткань пеленок), физических (влажность и температура), химических (аммиак, пищеварительные ферменты, соли желчных кислот) и микробных факторов, действующих внутри пеленок или подгузника [3]. Влияние перечисленных неблагоприятных факторов делает кожу детей легкоранимой и склонной к воспалению [1, 6].

ПД проявляется покраснением, инфильтрацией кожи, появлением сыпи, шелушения, эрозий, что сопровождается беспокойством ребенка и неблагоприятно отражается на его общем состоянии.

Заболевание чаще встречается у детей с аллергической настроенностью, что объясняется их предрасположенностью к экссудативным изменениям и диспептическим явлениям. Дети, вскармливающиеся грудным материнским молоком, менее предрасположены к этому заболеванию, т. к. их кал имеет более низкую ферментативную активность.

Для местного лечения ПД используют различные кремы и мази на основе цинка и талька, которые благодаря своим адгезивным свойствам защищают кожу от постоянного воздействия мочи и кала [8]. До последних

лет педиатры не имели в равной мере эффективного и безопасного средства для лечения заболеваний кожи, действующего местно и одновременно усиливающего процессы регенерации на клеточном уровне.

Мазь декспантенол (**Бепантен**) – средство для наружного применения, стимулирующее эпителизацию кожи, оказывающее противовоспалительный эффект. Действующим началом мази является провитамин Д-пантотеновая кислота, являющаяся составной частью кофермента витамина А, что способствует росту эпидермиса [4]. Увеличение потребности в этой кислоте отмечено при поражении кожи и тканей. Д-пантотеновая кислота стимулирует функцию надпочечников, она необходима для образования антител, способствует росту и регенерации кожных покровов. Повышение потребности в пантотеновой кислоте наблюдается в организме при деструкции или повреждении тканей и кожи. Ее недостаток можно восполнить местным применением мази декспантенол. Свойства кожи новорожденных делают особенно важной способность препарата медленно и глубоко проникать в нее за счет гидрофильности, низкой молекулярной массы и низкой полярности.

Цель исследования: оценка эффективности применения мази декспантенол (Бепантен) в лечении ПД у новорожденных детей. Исследование проводилось в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей (отделение II этапа выхаживания) клиники детских болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова».

Под нашим наблюдением находились 48 детей – 25 мальчиков, 23 девочки. Большинство детей (78%) родились доношенными. Основным диагнозом у всех пациентов было перинатальное поражение ЦНС. У всех детей отмечены проявления ПД.

При анализе состояния здоровья родителей было выявлено, что 40% обследованных детей имели отягощенный семейный аллергологический анамнез, причем более чем у половины этих детей аллергическими заболеваниями страдали оба родителя.

В ходе проводимых исследований была установлена зависимость частоты возникновения ПД от вида вскармливания. ПД в 5 раз чаще возникал у детей, находившихся на искусственном вскармливании, по сравнению с детьми, получавшими материнское молоко.

У 93% новорожденных ПД возникал на фоне патологического стула (разжижение, непереваренные комочки, слизь, зеленое окрашивание), что расценивалось как проявление дисбиоза кишечника. В копрограммах большинства детей отмечалось увеличение содержания нейтрального жира и мыл. При бактериологическом исследовании кала патогенных микроорганизмов и грибов выявлено не было.

Выраженность кожных изменений оценивалась по традиционной классификации (F. Germozo, 1984). У 16 (53%) обследованных больных диагностирован ПД средней степени тяжести, который проявлялся развитием на фоне эритемы, папул, эрозий, инфильтратов в кожных складках, сухостью, шелушением кожи. У 14 (47%) детей имела место легкая степень выраженности ПД в виде эритемы различной распространенности. В 100% случаев ПД развивался в области ягодиц, кроме того, у 7% детей было также отмечено поражение кожи гениталий и у 10% – бедер (рис. 1–3). У детей с аллергическими проявлениями ПД имел рецидивирующее течение.

При первых проявлениях ПД назначали мазь Бепантен. Мазь ежедневно наносили тонким слоем на пораженную кожу ребенка во время пеленания 4–5 р./сут. У большинства больных улучшение отмечалось на 2-е сут. Лечение Бепантеном продолжалось до полного исчезновения кожных изменений. В группе детей с легкой степенью выраженности заболевания средняя продолжительность лечения составила $4,2 \pm 0,7$ дня, в группе



Рис. 1. ПД легкой степени (покраснение, нерезко выраженная сыпь и шелушение в области гениталий, ягодиц, нижних отделов живота)



Рис. 2. ПД средней степени тяжести (покраснение, папулы, пустулы, эрозии, в кожных складках могут образовываться инфильтраты)



Рис. 3. ПД тяжелой степени (выраженная гиперемия, инфильтраты, папулы, пузырьки, мокнутие, глубокие эрозии, изъязвления)

детей со средней степенью выраженности ПД – $4,7 \pm 0,6$ дня. Достоверной разницы в продолжительности лечения средней и легкой форм ПД не получено ($p > 0,05$).

Положительный эффект – выздоровление – отмечался в 100% случаев (другие лекарственные средства местного действия не применялись). Побочных явлений при использовании мази декспантенол не было; дети переносили препарат хорошо. Клинический эффект был наилучшим в том случае, когда после острого периода использование мази продолжалось еще 2–3 дня. В особенности это касалось детей с отягощенным аллергоанамнезом.

Следует отметить, что в уходе за пациентами при развитии ПД применялись только современные одноразовые подгузники, содержащие во внутреннем слое влагопоглощающие гелеобразующие материалы, что уменьшало выдавливание влаги из подгузника на кожу (при этом уровень pH кожи приближается к нормальному), предотвращало контакт кожи с выделениями (калом и мочой), что приводило к уменьшению воздействия на кожу аммиака, который выделяется при взаимодействии кала с мочой и раздражающе действует на нежную кожу малыша, а также снижало раздражающее действие на кожу ферментов кала.

Современные подгузники обеспечивают близкие к нормальной влажности кожи и уровень pH, следовательно, их применение снижает распространение и тяжесть ПД.

Косметические средства для очищения кожи (мыло, пена для купания, влажные салфетки) подбирались индивидуально для каждого ребенка. Основным критерием была их хорошая переносимость.

Таким образом, проведенные исследования показали, что мазь декспантенол (Бепантен) является эффективным и безопасным средством для лечения ПД у новорожденных детей. Необходимо отметить отсутствие побочных эффектов и хорошую переносимость препарата.

Литература

1. Геппе Н.А., Белоусова Н.А., Коровина Н.А. и др. Современные аспекты ухода за ребенком раннего возраста с применением одноразовых подгузников. М., 1998. С. 5.
2. Adam R. Skin care of the diaper area // *Pediatr. Dermatol.* 2008. Vol. 25. P. 427–443.
3. Berg R.W. // *Pediatrician.* 1986. Vol. 14. № 1. P. 27–33.
4. Davies D., Dore A., Perissinotto K. Topical vitamins A, or it's derivatives in topical treatment of nappin dermatitis in infants. *The Cochrane library.* Issue 1.
5. Laine A.T., Render P.A., Helm K. // *Amr. J. D. C.* 1990. Vol. 144. P. 315–319.
6. Prasad H., Srivastava P., Verma K. Diaper dermatitis - an overview // *Indiarr 3. Pediatr.* 2003. Vol. 70. P. 635–637.
7. Rasmussen J.E. // *An Overview Pediatr.* 1987. Vol. 14. № 1. P. 6–11.
8. Rosinska-Borcovska D. // *Ped.Pol.* 1994. Vol. LXIX. P. 129–133.



Бепантен®

МАЗЬ

Более 70 лет экспертизы
в области лечения
пеленочного дерматита



Бепантен мазь лечит пеленочный дерматит при появлении первых признаков покраснения:

- Декспантенол активизирует процесс заживления нежной кожи ребенка.
- Ланолин создает надежный защитный слой, не препятствуя тканевому дыханию*.
- Не содержит красителей, отдушек и консервантов.

Бепантен. С любовью к коже.



www.bepanthen.ru

* И. С. Ажгихин. Технология лекарств. Изд. М.: Медицина. 1980, 2 том. Глава XIV. Мази

Реклама П N013984/01 19.02.2013
L.RU.CC.03.2015.0680

ЗАО «БАЙЕР», 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231-12-00. Факс: 8 (495) 231-12-02 .www.bayer.ru

Мазь для наружного применения. В 1 г содержится декспантенол 50 мг. Вспомогательные вещества: протегин Х, цетиловый спирт, стеариловый спирт, ланолин, воск пчелиный белый, парафин белый мягкий, масло миндальное, парафин жидкий, вода очищенная. Показания: профилактика и лечение сухости кожи при нарушении целостности ее покровов. Лечение и уход за кожей ребенка (при опрелостях и пеленочном дерматите) и кормящей матери (уход за молочной железой в период лактации: лечение сухости сосков и болезненных трещин). Активизация процесса заживления кожи при мелких повреждениях, легких ожогах, ссадинах, кожных раздражениях, хронических язвах, пролежнях, трещинах и при пересадке кожи. Противопоказания: при повышенной чувствительности к компонентам препарата. Побочные действия: при использовании препарата возможны аллергические реакции (крапивница, зуд). Полная информация: см. инструкцию по препарату. Рег. уд.: П. № 013984/01 от 19.02.2013. Производитель «ГП Гренцах Продукционс ГмбХ», Германия.

МАТЕРИАЛ ДЛЯ РАБОТНИКОВ СФЕРЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Головные боли напряжения у детей и подростков

К.м.н. Ю.Е. Нестеровский, профессор Н.Н. Заваденко, Е.М. Шипилова

ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Для цитирования. Нестеровский Ю.Е., Заваденко Н.Н., Шипилова Е.М. Головные боли напряжения у детей и подростков // PMЖ. 2015. № 22. С. 1348–1352.

Головная боль относится к часто встречающимся жалобам в детском и подростковом возрасте. Согласно данным исследований, частота встречаемости головной боли возрастает от 3–8% среди дошкольников до 57–82% – у подростков [1]. Поэтому в докладе экспертов ВОЗ «Головные боли и общественное здоровье» [2] в качестве одной из приоритетных задач названо «повышение эффективности лечения и профилактики головной боли у детей». При этом первичные головные боли выявляются в педиатрической практике у 18,6–27,9% детей и подростков, преимущественно в виде мигрени и головных болей напряжения (ГБН) [3–5].

У детей и подростков, как и взрослых пациентов, в основе диагноза первичной головной боли лежат критерии Международной классификации головных болей 3-го пересмотра (бета-версия) (МКГБ-IIIb) [6], которые в отношении ГБН однотипны с предыдущей редакцией МКГБ-II [7]. На основании этих критериев от 7 до 10% детей и подростков страдают мигренью, до 15% – вероятной мигренью и 20–25% – ГБН [8–10].

Наиболее распространенными формами первичных головных болей являются мигрень и ГБН. Как мигрень, так и ГБН чаще встречаются у пациентов с отягощенным семейным анамнезом по данным заболеваниям. В большинстве случаев головные боли у детей и подростков имеют благоприятный прогноз, если поставлен точный диагноз и своевременно и правильно назначена соответствующая терапия.

ГБН – легкая или умеренная повторяющаяся двусторонняя головная боль сжимающего, давящего или ноющего характера, которая имеет значительную продолжительность. Длительность приступа – от 30 мин до нескольких дней (с некоторым колебанием интенсивности боли), но менее недели. ГБН может сопровождаться свето- или звукобоязнью (но не обоими этими признаками сразу), не усиливается под влиянием повседневной физической активности и не сопровождается рвотой. Провоцирующими факторами для появления головной боли обычно являются психическое утомление, зрительное напряжение, особенно связанное с компьютерными играми, стрессовая ситуация, депривация сна, которые часто сегодня встречаются в детском и подростковом возрасте.

В МКГБ-IIIb [6] в зависимости от частоты приступов ГБН делятся на следующие варианты: нечастые эпизодические (менее одного раза в месяц, при наличии не менее 10 ранее перенесенных эпизодов); частые эпизодические (более одного, но не более 15 раз в 1 мес.); хронические (более 15 раз в месяц на протяжении более 3 мес.). В случае недостаточного количества эпизодов головной боли или при неполном соответствии диагностическим критериям ставится диагноз «возможная

ГБН». По данным Н.Ю. Будчановой и соавт. [11], которые проводили исследование частоты встречаемости ГБН в школах Москвы, структура ГБН выглядит следующим образом: нечастая ГБН отмечалась у 21,8% пациентов детского и подросткового возраста, частая ГБН – у 53,3%, хроническая ГБН – у 15,2%, возможная ГБН – у 9,7%.

Патогенез ГБН до конца не выяснен и включает комплекс взаимосвязанных механизмов. Ранее принятыми обозначениями ГБН были «головная боль мышечного напряжения», «психомиогенная головная боль», «стрессорная головная боль», «простая головная боль», что отражает представления о ведущей роли психологических факторов в патогенезе ГБН. Значимым фактором риска развития ГБН является семейная предрасположенность к головной боли, особенно со стороны матери. ГБН провоцируются хроническими психоэмоциональными перегрузками, стрессами, конфликтными ситуациями. Патогенетической особенностью ГБН у детей является незрелость механизмов психологической защиты, что обуславливает проявление заболевания при воздействии незначительных с точки зрения взрослых стрессовых факторов. Под влиянием психотравмирующих ситуаций формируются тревожные расстройства (фобическое тревожное расстройство, генерализованные тревожные расстройства, школьная фобия, социальная фобия). У некоторых пациентов тревога в виде тревожной реакции, тревожного расстройства или тревожно-педантической акцентуации личности являются первичными. Эти ситуации приводят к неконтролируемым миофасциальным феноменам, обозначаемым как повышенная чувствительность перикраниальной мускулатуры. Влияние психологического статуса у пациентов с ГБН реализуется через изменения состояния лимбико-ретикулярного комплекса, задействованного в регуляции вегетативных функций, мышечного тонуса, восприятия боли через общие нейромедиаторные механизмы. Центральные механизмы патогенеза ГБН связаны с дисафферентацией антиноцицептивных релейных систем.

Боль при ГБН описывается как постоянная, давящая. В большинстве случаев она локализуется в области лба, висков с иррадиацией в затылочную область и заднюю поверхность шеи, затем может становиться диффузной и описывается как ощущение сжатия головы обручем, симптомом «шлема, каски». Хотя боль обычно бывает двусторонней и диффузной, локализация ее наибольшей интенсивности в течение дня может попеременно переходить с одной половины головы на другую. Стойкая односторонняя головная боль (гемикrania), как правило, связана с повышенной чувствительностью перикраниальной мускулатуры. Обычно боль появляется днем (после 2–3 урока) или во второй

половине дня и продолжается до вечера. Может возникнуть утром, после пробуждения, если головная боль отмечалась накануне вечером. Головная боль не усиливается при обычной ежедневной физической нагрузке. У больных могут отмечаться различные временные паттерны течения головных болей – от редких, кратковременных эпизодических приступов с длительными ремиссиями до волнообразного течения, характеризующегося длительными периодами ежедневных болей, чередующимися с кратковременными ремиссиями. Транзиторные неврологические симптомы не характерны.

Характерные клинические проявления ГБН и мигрени, позволяющие дифференцировать эти формы первичных головных болей у детей и подростков, представлены в таблице 1.

«Немигренозные» признаки головной боли, такие как ее характер (давящий или стягивающий), интенсивность (легкая и умеренная) и отсутствие сопутствующих симптомов являются более специфичными для ГБН у детей (по сравнению с мигренью), чем локализация или продолжительность.

Диагностические критерии эпизодических ГБН:

A. По меньшей мере 10 эпизодов, отвечающих критериям B–D.

B. Продолжительность головной боли от 30 мин до 7 дней.

C. Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик:

- двусторонняя локализация;
- сжимающий/давящий (непульсирующий) характер;

- интенсивность боли от легкой до умеренной;
- головная боль не усиливается от обычной физической нагрузки.

D. Оба симптома из нижеперечисленных:

- отсутствие тошноты или рвоты (возможно снижение аппетита);
- только фотофобия или только фонофобия.

Нечастые эпизодические ГБН – головная боль возникает с частотой не более 1 дня в месяц (не более 12 дней в год).

Частые эпизодические ГБН – головная боль возникает с частотой от 1 до 15 дней в месяц (от 12 до 180 дней в год).

Диагностические критерии хронических ГБН:

A. Головная боль, возникающая не менее 15 дней в месяц на протяжении в среднем более 3 мес. (не менее 180 дней в год) и отвечающая критериям B–D.

B. Головная боль продолжается в течение нескольких часов или имеет постоянный характер.

C. Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик:

- двусторонняя локализация;
- сжимающий/давящий (непульсирующий) характер;
- интенсивность боли от легкой до умеренной;
- головная боль не усиливается от обычной физической нагрузки.

D. Оба симптома из нижеперечисленных:

- только один симптом из трех: фотофобия или фонофобия или легкая тошнота;

Таблица 1. Клинические характеристики приступов мигрени и головной боли напряжения у детей и подростков (модификация кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова)

Клинические характеристики	Мигрень	Головная боль напряжения
Интенсивность, характер боли	От средней до сильной, пульсирующая, у детей ноющая, иногда – распирающая	Интенсивность от слабой до средней, меняется в течение дня; тупая, ноющая, сжимающая, давящая
Локализация	Гемикrania, чередование сторон, в возрасте до 8 лет чаще двусторонняя, у подростков – односторонняя	Двусторонняя, диффузная, с акцентом в лобно-височной области. Может быть односторонней. Обычно сопровождается повышенной чувствительностью перикраниальной мускулатуры
Частота	От нескольких раз за год до 1–2 раз в месяц (может быть чаще)	От 1–3 раз в неделю до ежедневной
Продолжительность	От 30 мин до 72 ч (средняя продолжительность без лечения 3–5 ч)	Варьирует от 30 мин до нескольких часов или дней (до недели)
Время возникновения приступа	Не зависит от времени суток	Обычно во второй половине дня; головная боль 3-го школьного урока. Может быть утренней, если началась накануне вечером
Аура	Продолжительность ауры не менее 5 мин, но не более 60 мин. Головная боль развивается на фоне ауры или в течение 60 мин после ее окончания. Аура характеризуется полностью обратимым фокальным неврологическим дефицитом (нарушения зрения, речи, одностороннее онемение, парестезии)	Аура не характерна. Могут отмечаться предшествующие появлению головной боли ощущения психического характера в виде дереализации, усиления тревожного пароксизмального компонента
Влияние физической нагрузки	Головная боль усиливается	Головная боль не усиливается или уменьшается
Сопутствующие симптомы	Рвота и тошнота. Одновременно свето- и звукобоязнь	Свето- или звукобоязнь, никогда одновременно анорексия. При хронической форме – тошнота, рвота в крайне редких случаях (не типична)

- головная боль не сопровождается ни умеренной или сильной тошнотой, ни рвотой.

Следует отметить предрасполагающие к развитию ГБН особенности личности: эмоциональные нарушения различной степени выраженности (повышенная возбудимость, тревожность, склонность к депрессии), демонстративные проявления, ипохондрический синдром (фиксация на своих болевых ощущениях), пассивность и снижение стремления к преодолению трудностей. Дети с жалобами на ГБН стеснительны, плохо адаптируются к новой обстановке. У них могут отмечаться вспышки упрямства, капризы, которые чаще носят характер защитных реакций на фоне недовольства собой.

В межприступном периоде, в отличие от мигрени, большинство пациентов предъявляют жалобы на боли и чувство дискомфорта в других органах соматоформного типа (боли в ногах, кардиалгии, затруднения дыхания при вдохе, затруднения при глотании, дискомфорт в животе), характеризующиеся непостоянством и достаточно неопределенным характером, однако при обследовании патологических изменений не определяется. Для больных ГБН характерны нарушения сна: трудности засыпания, поверхностный сон с множеством сновидений, частыми пробуждениями, снижается общая длительность сна и особенно глубокой его фазы, наблюдаются раннее окончательное пробуждение, отсутствие ощущения бодрости после ночного сна и дневная сонливость.

В современных публикациях обращается внимание на высокую частоту встречаемости у пациентов с ГБН церебрастенических (и/или неврастенических) расстройств и когнитивных нарушений [12]. Проявления церебрастенического синдрома встречаются у многих детей и подростков с ГБН. Одним из его основных признаков считается так называемая «раздражительная слабость». К числу причин церебрастенического синдрома относятся патологическое течение беременности и родов, перенесенные соматические заболевания, черепно-мозговые травмы, нейроинфекции. С одной стороны, для этих детей характерны общая пассивность, вялость, медлительность в мышлении и движениях, даже при незначительных нервно-психических нагрузках наблюдаются повышенная утомляемость, истощаемость, снижение фона настроения. Истощаемость внимания и мышления сопровождается довольно выраженным и длительным снижением психической работоспособности, особенно при интеллектуальных нагрузках у детей школьного возраста. Нередко отмечается снижение памяти. С другой стороны, наблюдаются повышенная раздражительность, склонность к аффективным вспышкам, недостаточная критичность.

По нашим наблюдениям, сочетание ГБН с церебрастеническим синдромом у детей и подростков способствует утяжелению течения головных болей. Присоединяются болевые синдромы функционального характера: миалгии различной локализации, кардиалгии, боли в животе. Более выраженными становятся жалобы на метеочувствительность, непереносимость вестибулярных нагрузок, периодические кратковременные эпизоды неустойчивого головокружения. Усиливаются такие проявления вегетативных нарушений, как нестабильность артериального давления с преимущественной склонностью к снижению, связанные с этим ортостатические феномены, чувство похолодания дистальных отделов рук и ног. У некоторых пациентов присоединяются симптомы нарушения центральной терморегуляции в виде периодической субфебрильной гипертермии или гипотермии.

Среди предикторов головных болей в детском возрасте указываются нарушения концентрации внимания, медленный темп когнитивной деятельности, эмоциональная нестабильность, гиперактивность, напряженные отношения в школе [13]. По данным популяционного исследования T.W. Strine и соавт. [14], которое охватывало детей и подростков 4–17 лет, у тех из них, которые страдали частыми головными болями, в 2,6 раза чаще отмечались нарушения внимания и гиперактивность.

Рассматривая вопросы терапии ГБН у детей, подчеркнем, что на первом этапе необходимо выявить наличие психотравмирующей ситуации для ребенка, что не всегда удается сделать сразу. При обнаружении такой ситуации (развод родителей, физическое насилие, конфликтная ситуация в школе) лечение головной боли должно начинаться с устранения или минимизации психотравмирующей ситуации с помощью занятий с квалифицированными психологами или психотерапевтами.

Эффективным является сочетание лекарственной терапии с различными методами психотерапии и релаксации с применением модели биологической обратной связи (БОС). Такое лечение требует профессионального опыта и индивидуального подхода, что может ограничивать его доступность. Тренинги с использованием БОС вполне применимы для пациентов детского и подросткового возраста. Показана эффективность при ГБН электромиографического БОС-тренинга фронтальной мышечной группы [15].

Согласно современным Европейским рекомендациям [16], в лекарственной терапии ГБН применяются средства как для купирования головной боли, так и для ее профилактики. Симптоматическое лечение безрецептурными анальгетиками может применяться у пациентов с эпизодической ГБН при частоте болевых эпизодов не более 2 раз в неделю. Использование анальгетиков должно быть однократным или проводиться короткими курсами. При этом необходимо помнить о недопустимости злоупотребления данными препаратами. Анальгетики рекомендуется употреблять не более 8–10 раз в месяц. Применение более сильных анальгетиков или комбинации анальгетиков с мышечными релаксантами в детском возрасте значительной эффективностью не обладает, однако вызывает нежелательные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы. Детям для обезболивания рекомендуется использовать парацетамол (разовая доза – 10–15 мг/кг, максимальная суточная доза – не более 60 мг/кг массы тела) или ибупрофен (разовая доза – 5–10 мг/кг, максимальная суточная доза – не более 30 мг/кг, интервал между приемами – 6–8 ч).

При эпизодической ГБН с частотой более 2 дней в неделю более предпочтительным по сравнению с купированием приступов является профилактическое лечение. При хронической ГБН обезболивающие препараты обладают сомнительной эффективностью и повышают риск развития лекарственно-индуцированной головной боли [16].

Профилактическую терапию при нечастых или частых эпизодических ГБН следует начинать с растительных препаратов седативного действия в комбинации с витаминами группы В и препаратами магния, которые снижают уровень возбудимости ЦНС и повышают резерв нейропластичности. При неэффективности растительных препаратов и преобладании в клинической картине тревожных расстройств, эмоциональных наруше-

ний рекомендовано применение анксиолитиков и легких нейролептиков, разрешенных к применению в детском возрасте.

Хронические ГБН не обязательно лишают пациентов возможности повседневной активности, но приносят им эмоциональный дискомфорт, хроническое чувство усталости, «разбитости». Оптимальный подход к лечению данной формы головной боли заключается в применении средств, влияющих на психоэмоциональную сферу и хроническое мышечное напряжение. При хронических ГБН применяются профилактические курсы амитриптилина – неселективного антидепрессанта, теоретически обладающего анальгезирующим эффектом. Рекомендуется начинать терапию с малых доз (5–10 мг) перед сном. Необходимость в повышении дозы возникает редко, что обусловлено в первую очередь дневной сонливостью и затруднением усвоения учебного материала. В исследовании L. Grazi et al. [17] сравнивалась эффективность 3-месячных курсов лечения пациентов с ГБН в возрасте 8–16 лет с эффективностью расслабляющих тренингов и фармакотерапии амитриптилином, назначавшимся ежедневно по 10 мг/сут. Клиническое улучшение было достигнуто в обеих группах. В группе лечившихся амитриптилином исходная частота ГБН составляла 17 ± 11 приступов в месяц и через 3 мес. снизилась до $5,6 \pm 6,7$ в месяц. Эти результаты сопоставимы с результатами группы, в которой проводились расслабляющие тренинги: первоначальная частота приступов $12,1 \pm 10,1$ в месяц уменьшилась до $6,4 \pm 9,6$ в месяц.

Традиционно для профилактических курсов ГБН с целью снятия мышечного напряжения в перикраниальных и затылочных мышцах назначаются миорелаксанты (толперизон, тизанидин).

Часто у детей с ГБН наблюдаются проявления церебрастенического синдрома. Утомляемость может быть выражена настолько, что детям противопоказано длительное пребывание в коллективе сверстников. Главное, о чем должны помнить взрослые: эти дети нуждаются в помощи, нельзя считать их вредными, упрямыми, ленивыми и вести борьбу с этими качествами. Появление церебрастении способствует утяжелению течения головных болей.

Поэтому дополнительное направление профилактической терапии ГБН у детей и подростков, особенно в сочетании с астеническими проявлениями и снижением школьной успеваемости, заключается в назначении препаратов метаболического действия, которые улучшают обменные процессы в ЦНС и положительно влияют на показатели когнитивных функций, повышают «уровень бодрствования» и устойчивость ЦНС к нагрузкам. К числу таких препаратов относятся рибофлавин (витамин В), коэнзим Q10, препараты магния [1], препараты ноотропного ряда.

К данной группе лекарственных средств относится препарат **Нооклерин** (деанола ацеглумат). Это ноотропный препарат, по химической структуре близкий к естественным метаболитам головного мозга (ГАМК, глутаминовая кислота). Оказывает нейропротекторное действие, способствует улучшению памяти и процесса обучения, оказывает положительное влияние при астенических и адинамических расстройствах, повышая двигательную и психическую активность пациентов. Препарат разрешен к применению у детей с 10-летнего возраста. Лечебная суточная доза у детей 10–12 лет должна составлять 0,5–1,0 г (1/2–1 чайная ложка) Нооклерина, у детей старше 12 лет – 1–2 г (1–2 чайных

*Хороший прогноз
для активного дня*



Ноотропный препарат с антиастеническим действием:

- ✓ Эффективен при лечении неврастении
- ✓ Повышает умственную и физическую работоспособность
- ✓ Улучшает концентрацию внимания, процессы обучения



ложки). Продолжительность курса лечения – 1,5–2 мес. 2–3 раза в год.

Высокая терапевтическая эффективность приема Нооклерина у подростков 14–17 лет с неврастений была доказана Л.С.Чутко и соавт. [18]: отмечались отчетливое уменьшение проявлений общей, физической и психической астении, а также повышение концентрации внимания.

Купирование симптомов астении при ГБН способствует повышению устойчивости к нагрузкам и формированию более правильных адаптационных реакций организма на стрессовые факторы, которые лежат в основе возникновения ГБН.

Литература

1. Hershey A.D., Powers S.W., Winner P., Kabbouche M.A. *Pediatric Headaches in Clinical Practice*. London: Wiley-Blackwell, 2009. 223 p.
2. World Health Organization. *Headache disorders and public health. Education and management implications*. WHO. Geneva, 2004. 11 p.
3. Измайлова И.Г. Головная боль напряжения и мигрень в детском возрасте. Астрахань, 2011. 199 с.
4. Stovner L., Hagen K., Jensen R. et al. *The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide* // *Cephalalgia*. 2007. Vol. 27 (3). P. 193–210.
5. Genizi J., Srugo I., Kerem C.N. *The cross-ethnic variations in the prevalence of headache and other somatic complaints among adolescents in Northern Israel* // *J. Headache Pain*. 2013. Vol. 14. P. 21.
6. *The International Classification of Headache Disorders*. 3rd edition, beta // *Cephalalgia*. 2013. Vol. 33(9). P. 629–808.
7. *The International Classification of Headache Disorders*. 2nd edition // *Cephalalgia*. 2004. Vol. 24 (Suppl. 1). P. 9–160.

8. Abu-Arafeh I., Razak S., Sivaraman B., Graham C. *Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies* // *Dev. Med. Child. Neurol*. 2010. Vol. 52(12). P. 1088–1097.
9. Rho Y.I., Chung H.J., Lee K.H., et al. *Prevalence and clinical characteristics of primary headaches among school children in South Korea: a nationwide survey* // *Headache*. 2012. Vol. 52(4). P. 592–599.
10. Bonfert M., Straube A., Schroeder A.S., Reilich P., Ebinger F., Heinen F. *Primary Headache in Children and Adolescents: Update on Pharmacotherapy of Migraine and Tension-Type Headache* // *Neuropediatrics*. 2013. Vol. 44. P. 3–19.
11. Будчанова Н.Ю., Делягин В.М., Хондарян Г.Ш. Распространенность и особенности клинических проявлений первичных головных болей у школьников // *Педиатрия*. 2008. №87 (5). С. 138–140.
12. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Рожкова А.В. и др. Астенические расстройства и когнитивные нарушения у пациентов с головной болью напряжения // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013. №113 (5). С. 31–35.
13. Aroma M., Rautava P., Helenius H., Silanpaa M. *Factors of early life as predictors of headache in children at school entry* // *Headache*. 1998. Vol. 38 (1). P. 23–30.
14. Strine T.W., Okoro C.A., McGuire L.C., Balluz L.S. *The associations among childhood headaches, emotional and behavioral difficulties, and health care use* // *Pediatrics*. 2006. Vol. 117 (5). P. 1728–1735.
15. Штарк Л.Б., Павленко С.С., Сжок А.Б., Шубина О.С. Биопуправление в клинической практике // *Неврологический журнал*. 2000. № 4. С. 52–56.
16. Стайнер Т. Дж., Пемелера К., Йенсен Р. и др. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике. Практическое руководство для врачей. Пер. с англ. Ю.Э. Азимовой, В.В. Осиповой. М.: ООО «ОТТИП», 2010. 56 с.
17. Grazi L., Andrasik F., Usai S. et al. *Pharmacological behavioral treatment for children and adolescents with tension-type headache* // *Neurol. Sci*. 2004. P. 270–271.
18. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Никишова И.С. и др. Применение нооклерина при лечении неврастений у подростков с школьной дезадаптацией // *Вопросы современной педиатрии*. 2013. Т.12. № 5. С. 99–103.

План мероприятий по педиатрии на 2016 год

• XIX конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

Даты проведения 12–14 февраля
Город Москва
Место проведения Краснопресненская наб., д. 12, Центр международной торговли, 4-й под.

• II Общероссийская конференция с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству»

Даты проведения 18–20 февраля
Город Санкт-Петербург
Место проведения Пироговская наб., д. 5/2, отель «Санкт-Петербург»

• Конференция, посвященная 10-летию Перинатального медицинского центра ГК «Мать и дитя»

Дата проведения 19 февраля
Город Москва
Место проведения пл. Европы, д. 2, отель «Рэдиссон Славянская»

• Конгресс «Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей и подростков»

Даты проведения 26–29 апреля
Город Москва

Место проведения

ул. Академика Опарина, д. 4, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России

• IX Всероссийский конгресс «Детская кардиология – 2016»

Даты проведения 8–9 июля
Город Москва
Место проведения ул. Пречистенка, д. 16, Центральный дом ученых

• XVII Всероссийский научный форум «Мать и дитя – 2016»

Даты проведения 27–30 сентября
Город Москва
Место проведения 65–66 км МКАД, МВЦ «Крокус Экспо»

• X городская научно-практическая конференция «Эндокринологические аспекты в педиатрии»

Даты проведения 15–16 декабря
Город Москва
Место проведения ул. Новый Арбат, д. 36/9, здание Правительства Москвы

Научно-практическая конференция «Рецидивирующие респираторные инфекции у детей»

16 сентября 2015 г. в Научном центре здоровья детей (НЦЗД) состоялась научно-практическая конференция «Рецидивирующие респираторные инфекции у детей». Мероприятие проходило под эгидой Общероссийской общественной организации научных работников в области педиатрии «Общественная академия педиатрии» и Союза педиатров России.

Научная программа конференции включала выступления как российских, так и европейских ведущих специалистов в области иммунологии и педиатрии. Обсуждались современные подходы к лечению и профилактике рекуррентных респираторных инфекций у детей с точки зрения доказательной медицины.

Со вступительным словом выступил д.м.н., профессор, академик РАН, директор НЦЗД, председатель исполкома Союза педиатров России А.А. Баранов, отметив значимость острых респираторных инфекций (ОРИ) в структуре заболеваемости населения России. При этом наибольшую актуальность проблема ОРИ приобретает в педиатрической практике в связи с их значительной распространенностью в детской популяции, высоким риском развития серьезных осложнений; ОРИ – возможная причина смерти у детей первых трех лет жизни. Это объясняется особенностями становления иммунной системы ребенка, широким многообразием возбудителей (вирусы, бактерии, внутриклеточные микроорганизмы), высокой контагиозностью вирусных инфекций, нестойким иммунитетом к ряду из них (респираторно-синцитиальные вирусы, вирусы парагриппа) и другими факторами. А.А. Баранов пожелал участникам конференции плодотворной работы и внедрения полученных знаний в свою практику.

С докладами выступили д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора ФГБУ НЦЗД Минздрава России, директор НИИ педиатрии НЦЗД, член исполкома Международной педиатрической ассоциации, президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPa), советник ВОЗ, заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заведующая кафедрой факультетской педиатрии № 1 педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Л.С. Намазова-Баранова; д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии №2 педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова А.П. Продеус; д.м.н., профессор, руководитель педиатрического аллергологического отделения детской больницы «Бамбино Джезу» (Рим, Ватикан) Фиокки Алессандро (Fiocchi Alessandro); д.м.н., руководитель центра вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний НИИ детских инфекций (НИИ-ДИ), главный внештатный специалист по вакцинопрофилактике ГКЗ Санкт-Петербурга С.М. Харит; к.м.н., заведующая отделением восстановительного лечения детей с аллергологическими заболеваниями и заболеваниями органов дыхания НЦЗД А.А. Алексеева.

ОРИ – группа полиэтиологических инфекционных заболеваний респираторного тракта, имеющих сходные

эпидемиологические характеристики, механизмы развития и клинические проявления. ОРИ составляют около 90% всех инфекционных заболеваний и занимают 1-е место в структуре заболеваемости детей. Не стоит забывать и о социальной составляющей: социальной дезадаптации самого ребенка, вытекающих из этого педагогических проблем, поскольку ребенок из-за болезни часто не посещает детский сад или школу, отстает в учебе. Частые болезни начинают раздражать родителей, приводят к напряжению в отношениях между ними (более чем в 50% семей), дефициту внимания к другим членам семьи (57%), снижению производительности труда (42% родителей), снижению качества жизни (70% родителей).

Зачастую употребляют термин «часто болеющие дети» (ЧБД). В зарубежной литературе используется термин «рецидивирующие инфекции респираторного тракта». ЧБД – условная группа диспансерного наблюдения, включающая детей, подверженных частым респираторным инфекциям, возникающим из-за транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма ребенка, и не имеющих стойких органических нарушений в них [1] (табл. 1).

Также существуют критерии для рецидивирующих инфекций, которые зависят от нозологической формы (табл. 2).

Частые ОРИ связаны с изменением иммунного реагирования вследствие неблагоприятного воздействия на организм ребенка в антен- и/или перинатальный периоды, недостаточной пассивной иммунизации (недостаток грудного вскармливания), физиологической незрелости иммунной системы, генетической предрасположенности к Th2-типу иммунного ответа, влияния факторов, связанных с большим числом контактов с потенциальными возбудителями (посещение детского сада), факторов окружающей среды (курение, поллютанты) [2].

Спектр возбудителей ОРИ давно известен, к ним относятся наиболее значимые бактерии (*Str. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Str. pyogenes*, *E. coli*, *Staph. aureus* и др.), основные вирусные возбудители (РС-вирус, аденовирус, вирусы гриппа и парагриппа) и атипичные агенты (хламидии, микоплазма).

Неуклонный рост заболеваемости респираторными инфекциями обусловлен отсутствием адекватной массовой специфической иммунопрофилактики, нерациональным назначением антибактериальной терапии и противовоспалительных средств, что может привести к

**Таблица 1. Критерии включения детей
в группу часто болеющих
(А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, 1986)**

Возраст	Число эпизодов ОРИ в год
0–1 год	4 и более
1–3 года	6 и более
4–5 лет	5 и более
Старше 5 лет	4 и более

формированию хронизации и рецидивированию инфекционного процесса, а также возникновению резистентности к возбудителям. Нет доказательств эффективности применения антибактериальных препаратов при неосложненном ОРИ и гнойном рините. Антибиотики (АБ) показаны при синусите, отите и пневмонии. Таким образом, у этих пациентов формируется порочный круг: при использовании АБ развивается иммуносупрессия, а следовательно, увеличение частоты заболеваний. Проф. В.К. Таточенко считает: «Врач при первом контакте с ребенком, имеющим симптомы ОРИ, склонен переоценивать возможную роль бактериальной флоры и назначать антибиотики чаще, чем это необходимо. Необходимо помнить, что при респираторном заболевании вирусной этиологии антибиотики неэффективны и... вредны».

Значительную часть группы часто и длительно болеющих детей составляют дети с аллергическими заболеваниями. Результаты иммунологического обследования детей с респираторными проявлениями аллергии (бронхиальная астма), кожными проявлениями (атопический дерматит), а также сочетанными респираторно-кожными проявлениями свидетельствуют о том, что у таких больных имеют место изменения в функционировании различных звеньев иммунной системы. Это обусловлено врожденными особенностями их иммунного ответа (преобладание Th2-лимфоцитов, ответственных за дифференцировку В-лимфоцитов в IgE-продуцирующие плазматические клетки, снижение физиологического ингибирующего действия интерферона- γ (ИФН- γ) на синтез IgE, приводящее к его гиперпродукции, снижение продукции секреторного IgA), что определяет как тяжесть течения аллергической патологии, так и частоту и длительность ОРИ, которые в свою очередь вызывают обострение аллергических болезней.

По словам проф. А.П. Продеуса, «за последние 50 лет иммунология вместе со всей ее диагностикой и всей ее терапией стала одной из самых популярных, сложных и, увы, скандальных областей медицины». Динамические изменения показателей иммунной системы происходят в ответ на различные состояния организма: инфекции, травмы, опухоли, что является нормальной реакцией живого организма. Основная функция иммунной системы – борьба со всем чужеродным (будь то бактерия или опухолевая клетка), обеспечение поддержания гомеостаза и согласованной работы органов и систем. Иммунная система – совокупность дискретно расположенных органов и тканей, связанных через лимфатиче-

ские и кровеносные сосуды. Основная структурно-функциональная единица – мигрирующая клетка.

В последние годы благодаря интенсивному изучению лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми, стало очевидным ее участие во всех реакциях, протекающих в слизистых оболочках. Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками (мукозо-ассоциированная лимфоидная ткань — MALT), относится к периферическим органам иммунной системы. В нее входят все системы, имеющие эпителий: желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), бронхи, урогенитальный тракт, поверхность глаза.

Таким образом, защита всех внутренних и наружных эпителиальных покровов организма осуществляется с помощью MALT:

- TALT: носоглотка, евстахиева труба, ухо;
- NALT: носовая полость, рот и ротоглотка, конъюнктив;
- BALT: трахея, бронхи, легкие, молочные железы;
- GALT: пищевод, желудок, тонкий кишечник; толстый кишечник и проксимальные отделы урогенитального тракта; дистальные отделы урогенитального тракта;
- SALT: кожа (дерма).

Главными антиген-презентирующими клетками MALT являются дендритные клетки. Только дендритные клетки, ведущие свое начало из костного мозга, способны напрямую активировать Т-лимфоциты. Не следует забывать, что продукция иммуноглобулинов также зависит от Т-клеток, поэтому В-зоны лимфоцитов всегда находятся в соседстве с Т-зонами. В зависимости от внешних стимулов в слизистой (цитокины, микробы, клеточный детрит, непатогенные факторы и др.) функции дендритных клеток различны, могут вести к стимуляции разных типов Т-хелперов, которые в свою очередь разворачивают разные типы реагирования. Th1-лимфоциты отвечают за Т-клеточный тип воспалительных реакций, Th2 — за гуморальный и Th3 (Treg) — за иммуносупрессию. Дендритные клетки находятся в эпителии и собственном слое MALT, однако среди них преобладают незрелые клетки. Они способны поглощать антиген, но вследствие отсутствия экспрессии на их клеточной мембране HLA II класса и ко-стимулирующих молекул не могут представлять эти антигены Т-лимфоцитам. В данном случае ими продуцируются противовоспалительные цитокины, главным из которых является IL-10. Контакт таких дендритных клеток с Т-лимфоцитами подавляет Т-клеточно-опосредованные реакции (возникают иммуносупрессия и толерантность Т-клеток). Сигналы, способствующие созреванию дендритных клеток, возникают при нефизиологических условиях. Нарушение целостности ткани (контакт с микробными организмами, воспалительными цитокинами, трансплантационная хирургия, синдром «сухого глаза», аллергия и др.) вызывает появление «сигналов опасности». Тогда на дендритных клетках экспрессируются HLA II класса и ко-стимулирующие молекулы (CD80, CD86, CD40). Это позволяет представить антиген Т-клеткам со смещением иммунного ответа в сторону Th1-типа и продукцией провоспалительных цитокинов (IL-2, IFN- γ , TNF- α). Появление цитокинов приводит к еще большей активации лимфоцитов посредством молекул адгезии, вследствие чего активируются стромальные клетки, высвобождаются металлопротеиназы, которые вызывают дегенеративное ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса вокруг эпителиальных клеток.

Проф. Flocchi Alessandro в своем докладе отметил взаимосвязь ОРИ в младенчестве с развитием хрониче-

Таблица 2. Критерии выделения рецидивирующих инфекций респираторного тракта у детей

(Cohen R., Just J., Koskas M. et al. Infections respiratoires recidivantes: quels bilan, quels traitements? // Archives de pediatrie. 2005. Vol. 12. P. 183–190; А.А. Баранов, Н.Н. Володин, Г.А. Самсыгина. Педиатрия. Национальное руководство: ред. в 2-х тт. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. Т. 2. С. 55–85)

Нозологическая форма заболевания	Частота эпизодов в год
Ринофарингит	4 и более
Острый отит	3 и более в течение 6 мес. или 4 в год
Острый тонзиллофарингит	7 и более
Острый синусит	3 и более
Острый стенозирующий ларингит	2 и более
Острый бронхит	3 и более
Острая внебольничная пневмония	2 и более

РИБОМУНИЛ

ской обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Результаты проведенного исследования наглядно показали, что количество выкуренных за год пачек сигарет и респираторные инфекции в детстве играют очень большую роль, повышая риск развития ХОБЛ (табл. 3).

Не стоит забывать, что ОРИ могут приводить и к летальному исходу, особенно в малоразвитых странах. В 2010 г. в мире было зарегистрировано 120 млн случаев пневмонии, 14 млн из них прогрессировали в тяжелую форму, от 1 до 3 млн – с летальным исходом, из них 81% – в первые 2 года жизни. По сравнению с диареей пневмония является ведущей причиной смертности у детей до 18 мес. жизни.

На сегодняшний день наилучшая система профилактики рецидивирующих инфекций респираторного тракта – это формирование собственного адекватного иммунного ответа. Интерес клиницистов, занимающихся профилактикой инфекционных заболеваний, обоснованно вызывают иммуномодуляторы микробного происхождения (ИМП).

Основной мишенью для ИМП в иммунной системе (ИС) являются клетки врожденной ИС: мононуклеарные фагоциты, естественные киллеры, В-лимфоциты, полиморфноядерные лейкоциты, эпителиальные и дендритные клетки. Под действием ИМП происходит быстрая активация этих клеток, которая наиболее часто проявляется в виде 2 феноменов: возрастании их эффекторного потенциала и продукции цитокинов. Итак, в отличие от адаптивной ИС, тонко настраиваемой на каждый проникший в организм антиген, система врожденного иммунитета сфокусирована на нескольких высококонсервативных структурах. Эти структуры получили название «патоген-ассоциированные молекулярные образы» (patogen-associated molecular patterns (PAMP)), а соответствующие им рецепторы врожденной ИС – «образ-распознающие рецепторы» (pattern-recognition receptors (PRR)). Наиболее известными PAMP являются бактериальный липополисахарид (ЛПС) (грамотрицательные бактерии), липотейхоевые кислоты (грамположительные бактерии), пептидогликан (грамотрицательные и грамположительные бактерии), маннаны, бактериальная ДНК, двуспиральная РНК (вирусы) и глюканы (грибы) (рис. 1) [3].

Несмотря на значительные химические различия этих веществ, все PAMP имеют общие свойства:

- PAMP синтезируются только микроорганизмами; их синтез отсутствует в клетках макроорганизма. В связи с этим распознавание PAMP каким-либо из PRR является сигналом о наличии в организме хозяина инфекции; PAMP являются наиболее общими в



Рег. уд. №011369/02 от 10.06.2005

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

**пероральная вакцина
+
корректор
неспецифического
иммунитета**

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



Pierre Fabre

www.pierre-fabre-russia.ru

Таблица 3. Факторы повышенного риска развития ХОБЛ

Параметр	Уровень риска, %	
	Мужчины	Женщины
Возраст	НЗ	НЗ
Рост	НЗ	НЗ
Интенсивность курения	22	36
Отягощенный семейный анамнез по ХОБЛ	НЗ	НД
Респираторные инфекции в детстве	63	61
Работа в контакте с пылью и химическими агентами	НЗ	НЗ
Плохие социально-экономические условия	НЗ	НЗ
НЗ-не значимо НД-нет данных		

мире микроорганизмов структурами, характерными для больших таксономических групп (целых классов) патогенов.

- Структуры в составе PAMP, распознаваемые PRR (а значит, и врожденной ИС), являются важными для выживания и патогенности микроорганизмов. В соответствии с этим PAMP имеют наиболее низкую скорость структурных изменений в процессе эволюции микроорганизмов.

Среди сигнальных рецепторов центральное место занимают так называемые Toll-like рецепторы (TLR) и NOD рецепторы. У человека семейство TLR в настоящее время насчитывает 13 видов, 10 из которых распознают практически все известные PAMP грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов и грибов. Кроме того, среди лигандов TLR могут быть отдельные эндогенные и синтетические вещества. Лигандами для NOD1 и NOD2 рецепторов являются различные фрагменты пептидогликана — основного компонента клеточной стенки всех бактерий.

Сигнал с TLR и NOD рецепторов инициирует синтез ИЛ 1, 2, 6, 8, 12, фактора некроза опухоли- α , интерферона γ , гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора. На уровне организма активация синтеза и секреции перечисленных молекул приводит к развитию воспалительной реакции с включением всех имеющихся систем защиты от патогенов. На клеточном уровне эффект реализуется в 3 направлениях. Во-первых, происходят активация самих фагоцитов и значительное усиление их эффекторного потенциала (фагоцитоз, переваривающая активность, продукция активных форм кислорода). Во-вторых, уже имеющиеся антиген-специфические клетки адаптивного иммунитета переходят в активированное состояние и усиливают свои эффекторные функции. В частности, зрелые В-лимфоциты увеличивают продукцию Ig и становятся более чувствительными к антигенной стимуляции, а Т-эффекторы наращивают киллерные функции. И, в-третьих, происходят активация (прайминг) наивных лимфоцитов и подготовка их к началу адаптивного иммунного ответа. Для реализации эффекта с сигнальных PRR не требуется пролиферации клеток и формирования антиген-специфического клона (необходимых при адаптивном иммунном ответе), и эффекторные реакции после распознавания данными рецепторами PAMP наступают немедленно. Этот факт объясняет высокую скорость врожденных иммунных реакций.

Проведенные на протяжении последних десятилетий исследования позволили разработать новые препараты, механизм действия которых более изучен, а также доказана их клиническая эффективность в лечении инфекций. Среди этой группы иммуностимуляторов Рибомунил вызывает особый интерес в силу его

двойного действия — вакцинирующего и иммуностимулирующего.

Вакцинальный эффект рибосомально-протеогликановых комплексов (на примере Рибомунила) обусловлен наличием в препарате рибосомальных фракций *Str. pneumoniae*, *Str. pyogenes*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*. Пероральный прием препарата приводит к контакту антигенов возбудителей, содержащихся в рибосомах, с макрофагами, находящимися в слизистых ЖКТ, и последующей их презентации лимфоцитам MALT-системы. В результате появляются коммитированные клоны В-лимфоцитов, продуцирующие специфические антитела к антигенам тех возбудителей, рибосомы которых содержатся в препарате (рис. 2).

Миграция коммитированных В-лимфоцитов из пейеровых бляшек в другие лимфоидные органы MALT-системы (небные и глоточные миндалины, лимфоидные образования респираторного тракта и др.) и последующая их дифференциация в плазмocyты приводят к продукции специфических секреторных-IgA и развитию эффективной местной иммунной защиты против *Str. pneumoniae*, *Str. pyogenes*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*.

Протеогликаны клеточной мембраны *Klebsiella pneumoniae* играют роль адьюванта. Это обусловлено тем, что основным механизмом иммуностимулирующего действия бактериальных полисахаридов является индукция функциональной активности фагоцитирующих клеток. Стимуляция фагоцитоза сопровождается активацией процессов презентирования антигенов и повышением активности естественных клеток-киллеров, усилением продукции ряда цитокинов (альфа-интерферона, ИЛ 1, 6, 8 и др.) Включение в состав препарата Рибомунил мембранных протеогликанов *Klebsiella pneumoniae* существенно повышает иммуногенность препарата. Так, в эксперименте установлено, что применение комбинации рибосом с мембранными фракциями приводит к достоверному увеличению антителенного ответа в 5 и более раз по сравнению с изолированным приемом рибосом ($p < 0,001$).

Установлено, что на фоне приема препарата Рибомунил отмечаются:

- на уровне миндалин — увеличение популяции В-клеток, главным образом плазмocyтов, секретирующих антитела к различным антигенам, входящим в состав Рибомунила;
- в слизистой бронхов — значительное увеличение выработки секреторного IgA.

Эффективность применения Рибомунила подтверждена метаанализом, проведенным «Кохрейн Коллаборейшн». По данным исследований, Рибомунил ЛОР-органов, на 60% уменьшает число эпизодов ОРИ и инфекций ЛОР-органов, на 30% снижает число необходимых курсов антибиотикотерапии (Boyle P., Bellanti J.A., Robertson C. // BioDrugs. 2000. Vol. 14. P. 389–408), на 65% сокращает длительность эпизодов респираторной инфекции и инфекций ЛОР-органов (Bellanti J.A. et al. // BioDrugs. 2003. Vol. 17 (5). P. 355–367). Рибомунил достоверно снижает количество обострений у детей (средний возраст — 7 лет) с инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей (отиты, синуситы, ринофарингиты, риносинуситы, ларингофарингиты) и необходимых курсов антибиотикотерапии (Giovannini M. et al. Int. J. Immunotherapy. 2000. Vol. 16. P. 67–75).

Важным аспектом наблюдения детей с рецидивирующими ОРИ является вакцинация. Установлено, что у ЧБД из-за повторных респираторных инфекций нарушается график плановой вакцинации. Часто предпосылками к отказу от вакцинации детей, особенно часто бо-

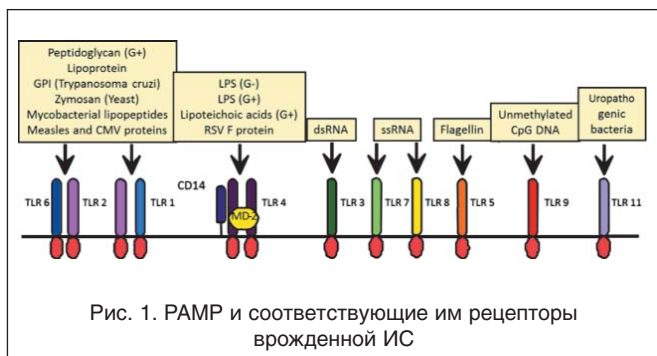


Рис. 1. PAMP и соответствующие им рецепторы врожденной ИС

леющих, являются негативное отношение родителей к прививкам и увеличение заболеваемости в поствакцинальный период.

Согласно данным НИИДИ, структура заболеваний, диагностированных у детей в поствакцинальном периоде, наглядно демонстрирует, что на 2-м месте после ОРИ выявляются острые кишечные инфекции (ОКИ) (рис. 3). Появление симптоматики данной патологии у ребенка, вероятнее всего, и не связано с проведением вакцинации; скорее всего, ребенок во время вакцинации находился в инкубационном периоде или был инфицирован после вакцинации.

Действительно, дети с повторными респираторными инфекциями чаще, чем здоровые, болеют в поствакцинальный период. Так, по данным НИИДИ, при иммунизации против кори интеркуррентные инфекции развивались у 37,8% часто болеющих и только у 2,1% здоровых детей ($p < 0,001$). После прививки против дифтерии и столбняка (АДС-анатоксин) заболеваемость в поствакцинальный период у детей из группы ЧБД также была значительно выше, чем в группе контроля (26,3 и 4,8% соответственно, $p < 0,05$).

Очевидно, что для увеличения охвата прививками детей из группы ЧБД необходимо не только существенно снизить уровень их респираторной заболеваемости в довакцинальный период, но и уменьшить риск развития интеркуррентных заболеваний после иммунизации. На основании длительного клинического опыта и исследований, проведенных на базе НИИДИ, показано, что вакцинация на фоне приема препарата Рибомунил (патент на изобретение № 2316343, опубликовано 10.02.2008 г., бюлл. № 4, 5 с.) характеризуется не только повышением эффективности иммунизации, но и значительным сокращением числа интеркуррентных заболеваний в постпрививочный период.

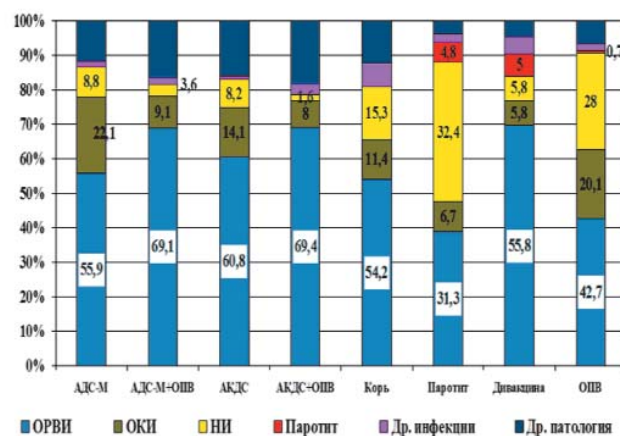


Рис. 3. Структура заболеваний, диагностированных у детей в поствакцинальный период (данные НИИДИ)

Таким образом, результаты многочисленных клинико-иммунологических исследований позволяют считать применение рибосомально-протеогликанового комплекса патогенетически обоснованным методом профилактики и лечения детей, страдающих рецидивирующей и хронической ЛОР-патологией, бронхолегочными заболеваниями, в т. ч. инфекционно-индуцированной бронхиальной астмой.

Обзор подготовлен А.Р. Бабаян, врачом-педиатром отделения неотложной педиатрии НИИ педиатрии ФГБУ НЦЗД МЗ РФ

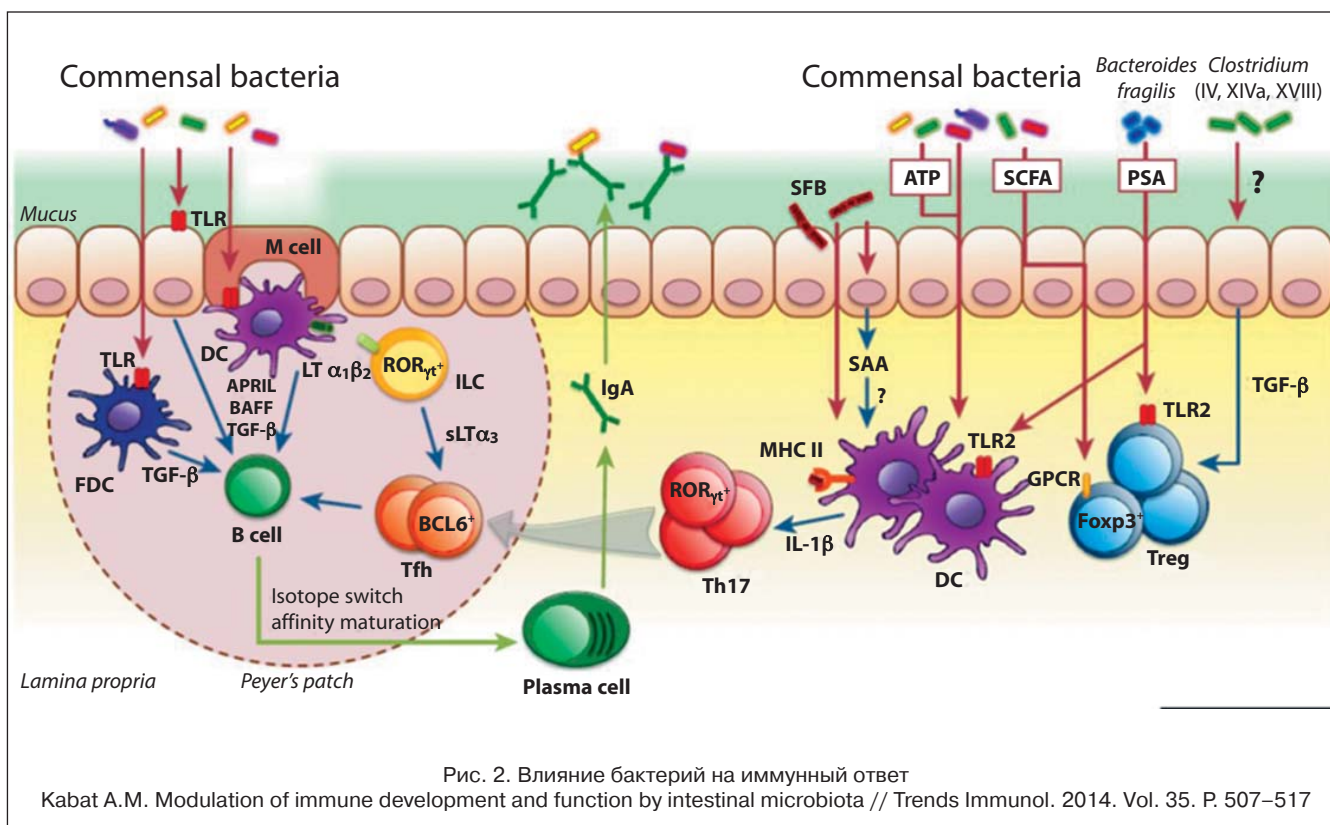


Рис. 2. Влияние бактерий на иммунный ответ

Kabat A.M. Modulation of immune development and function by intestinal microbiota // Trends Immunol. 2014. Vol. 35. P. 507–517

Экспертный совет «Академия нутрициологии и микробиологии пищеварительного тракта»

22 апреля 2015 г. в Москве прошло заседание Экспертного совета «Академия нутрициологии и микробиологии пищеварительного тракта». Данное мероприятие прошло по инициативе бизнес-подразделения «Безрецептурные препараты» ООО «Пфайзер». В заседании приняли участие ведущие российские специалисты в области клинической фармакологии, гастроэнтерологии, педиатрии, нутрициологии, аллергологии.

Цели совета – определение роли витаминов и пробиотиков в профилактике и лечении заболеваний, а также в поддержании/улучшении здоровья у различных групп населения в РФ, освещение новых тенденций, открытий, касающихся в нутрициологии и здоровья пищеварительного тракта, обозначение перспективных направлений в области нутрициологии и микробиологии кишечника.

Работа Экспертного совета осуществлялась по двум направлениям:

- 1) микробиология кишечника и пробиотики;
- 2) нутрициология и витамины.

В первой сессии была обсуждена роль пробиотиков (штаммы *Bifidobacterium lactis BB12* и *Streptococcus thermophilus TH-4*) в профилактике функциональных расстройств ЖКТ. Наиболее изученными и доказавшими эффективность на сегодня являются *Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)*, *Bifidobacterium longum BB46*, *Bifidobacterium lactis BB12*, *Streptococcus thermophilus TH-4*, *Enterococcus faecium SF68*. Основным критерием выбора пробиотического препарата и штамма, особенно в педиатрической практике, является доказанная безопасность. Безопасным штаммом был признан *B. lactis BB12* (статус GRAS), он одобрен к применению FDA, а также Датским агентством медицинских препаратов как натуральный продукт. *S. thermophilus TH-4* также был признан безопасным штаммом, ему присвоен статус GRAS, признан FDA безопасным к использованию.

Форма выпуска является значимой для эффективности пробиотика. Наиболее перспективны, с этой точки зрения, пробиотики в капсулах. Капсула в таких препаратах, как **Бифиформ**, защищает микроорганизмы от воздействия желудочного сока, поэтому пробиотические штаммы попадают в кишечник, не разрушаясь и не погибая в желудке.

Цели назначения этих препаратов детям – профилактика и лечение острой инфекционной диареи (*BB12*), нозокомиальной диареи (*LGG*, *BB12*), антибиотик-ассоциированной диареи (*TH4*, *BB12*, *LGG*), функциональных расстройств (*TH4*, *BB12*), некротического энтероколита (*TH4*, *LGG*), хронических запоров (*BB12*, *LGG*).

В ходе заседания Экспертного совета была всесторонне обсуждена тема «Антибиотик-ассоциированные диареи (AAD), распространенность проблемы, роль пробиотиков в профилактике и лечении AAD». Широкомасштабные исследования свойств *LGG* позволяют рекомендовать их при разных заболеваниях инфекционного и неинфекционного генеза. Симбиотический эффект *LGG* и *BB12* доказан при сальмонеллезе, ротавирусных инфекциях. Эти штаммы играют важную роль в замедлении роста условно-патогенных микробов. Клиническая эффективность *LGG* доказана при острых кишечных инфекциях (ОКИ), постинфекционных синдромах, AAD. Также подтверждено, что *LGG* способствует снижению интенсивности кишечных колик у детей. Клинические исследования указывают, что *LGG* оказывает положительный эффект на кишечник и иммунную функцию: уменьшает риск развития побочных эффектов, связанных с приемом антибиотиков, улучшает консистенцию стула во время лечения антибиотиками, улучшает иммунный ответ после вакцинации, потенциально может уменьшить число респираторных инфекций, снижает риск внутрибольничных инфекций ЖКТ и дыхательных путей у детей.

Метаанализ 9 двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований показал, что следующие штаммы являются эффективными в профилактике AAD: *Enterococcus faecium SF68*, *Bifidobacterium longum BB46*, *LGG*.

Штамм *SF68* был идентифицирован как *Enterococcus faecium*. В данном штамме не выполнялось генных модификаций. *SF68* не обладает резистентностью к ванкомицину. *SF68* был изучен в клиническом исследовании с участием детей, в том числе грудного возраста, в котором не было описано нежелательных явлений.

E. faecium SF68 клинически эффективен в профилактике AAD, а также в лечении диареи у детей, в сокращении продолжительности диареи. Контролируемые двойные слепые клинические исследования показали, что лечение энтерита *E. faecium SF68* было успешным как у взрослых, так и у детей, сокращая продолжительность диареи, а также время, необходимое для нормализации стула. На основании более чем 20-летней истории использования *E. faecium SF68* подтверждено, что этот штамм не представляет риска для здоровья человека.

Однако необходимо понимать, что назначение конкретного пробиотика зависит от характера заболевания или профилактической целесообразности, а также от штаммового состава.

Члены Экспертного совета пришли к заключению, что штаммы *LGG*, *TH4*, *BB12*, *SF68*, *BB46* являются эффективными и безопасными для детей и взрослых в профилактике и лечении упомянутых заболеваний ЖКТ. Также было отмечено, что выбор пробиотика следует осуществлять, основываясь на доказательствах эффективности и безопасности специфического штамма. Всемирная гастроэнтерологическая организация подчеркивает, что эффективность пробиотика зависит от штаммового состава и условий его назначения.

В докладах сессии по витаминам и нутрициологии были затронуты такие важные аспекты, как обеспеченность населения РФ витаминами и способы устранения их дефицита. Причинами недостаточного потребления микронутриентов в РФ являются утрата разнообразия в рационе у большинства россиян (в рационе преобладают продукты, подвергшиеся интенсивной термической или химической обработке, консервированию, рафинированию), низкий уровень потребления овощей и фруктов, мясных и рыбных продуктов, недостаточное

производство пищевых продуктов, обогащенных микронутриентами. Последнее обстоятельство представляется особенно важным, так как около 60% населения РФ проживает в регионах с природно-обусловленным дефицитом йода. По данным Института питания, недостаток этого микроэлемента отмечается у 10–15% городского и 13–35% сельского населения. Ежегодно в специализированной эндокринологической помощи нуждается более 1,5 млн взрослых и 650 тыс. детей с заболеваниями щитовидной железы, растет заболеваемость раком щитовидной железы и прочие нежелательные последствия. У 40–85% отмечается недостаток витаминов группы В: В₁, В₂, В₆ и фолиевой кислоты, а также витамина D. Дефицит витамина С отмечается у 10–30% россиян, у 50–90% – дефицит каротина, у 10–30% – железа.

По данным метаанализа регионов (Европа, Северная Америка, Азиатско-Тихоокеанский регион, Ближний Восток и Африка), недостаток витамина D имеет 1/3 населения планеты. Ежегодно в РФ от болезней системы кровообращения умирает 1 млн человек (56% всех случаев смерти, и из них 38% приходится на цереброваскулярные заболевания). Сегодня широко обсуждается роль высокого уровня витамина D в плазме крови и гормоноподобного действия витамина D в профилактике этой ведущей причины смертности и инвалидизации у взрослых, которая связана с развитием заболеваний цереброваскулярной системы. В результате ряда метаанализов доказана связь между D-дефицитными состояниями и развитием онкологических заболеваний, таких как рак молочной железы, толстого кишечника. Высокая обеспеченность витамином D может играть профилактическую роль в возникновении рака. У мужчин, которые принимали витаминно-минеральные комплексы (ВМК) в среднем в течение более 11 лет, наблюдалось снижение частоты всех видов рака на 8%, а у пациентов с наличием онкологического заболевания в анамнезе – на 27%.

Эксперты Научного центра здоровья детей (НЦЗД) привели данные исследований, которые доказывают, что недостаточная обеспеченность витамином D детей в возрасте 1–3 лет напрямую соотносится с частотой случаев пищевой аллергии. В настоящее время признано, что недостаток витамина D является одной из значимых причин развития атопического дерматита, аллергической крапивницы у детей, а также более частых обострений бронхиальной астмы. В результате масштабного исследования (4000 детей), проведенного в Швеции, исследователями не было обнаружено корреляции между приемом ВМК и возникновением каких-либо аллергических реакций, что позволило опровергнуть мнение о том, что применение ВМК может способствовать развитию аллергических реакций. Напротив, было показано, что дети, получавшие ВМК не позднее 4-летнего возраста, значительно реже страдали от пищевой аллергии, аллергического ринита, приступов затрудненного дыхания и экземы.

Состояния полигиповитаминоза (недостаток 3-х и более витаминов) испытывают до 70% населения, в том числе и дети. Полигиповитаминозом называется недостаточность витаминов, которая обнаруживается не только весной, но и в летне-осенний период, сочетается с недостатком кальция, йода, железа и ряда других микронутриентов (цинк, магний). Лечение полигиповитаминозов рекомендуется начинать с высоких доз витаминов, превышающих в несколько раз пищевую суточную потребность – порядка 300% в течение первого месяца. При достижении физиологического уровня в плазме крови пациентов можно перейти на длительный прием витаминов в поддерживающей дозе, соответствующей пищевой суточной потребности. Основными путями восполнения дефицита витаминов и микронутриентов в лечебном питании является прием ВМК в дозе 50–100%. В РФ одним из лидеров на рынке витаминов является **Мульти-табс**, дозировки которого соответствуют потребностям российского потребителя.

Витаминизация в течение 1-го месяца повышает когнитивные способности у детей 5–6 лет. Прием беременной женщиной ВМК приводит к снижению абсолютного риска осложнений беременности и родов, уменьшению количества нарушений состояния плода и здоровья новорожденного на 13–54%. Анализ динамики заболеваемости на фоне приема витаминов показывает, что поступление в организм даже 50% от рекомендуемого потребления позволяет снизить заболеваемость ОРВИ и гриппом.

Члены Экспертного совета пришли к следующим выводам в процессе обсуждения:

- поскольку витамины в организме взаимодействуют между собой, необходимо применять витамины не индивидуально, а именно в форме ВМК для их синергичного действия;
- для устранения или профилактики полигиповитаминоза необходим круглогодичный прием ВМК, содержащих витамины и минеральные вещества в количествах, близких к физиологической потребности;
- длительный срок применения витаминов приводит к снижению заболеваемости, сокращению продолжительности заболевания, повышению физической и умственной работоспособности у детей и взрослых.

Члены Экспертного совета

1. Ших Евгения Валерьевна, д.м.н., профессор
2. Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
3. Корниенко Елена Александровна, д.м.н., профессор
4. Мазанкова Людмила Николаевна, д.м.н., профессор
5. Коденцова Вера Митрофановна, д.б.н., профессор
6. Погожева Алла Владимировна, д.м.н., профессор
7. Макарова Светлана Геннадьевна, д.м.н., профессор
8. Калининко Светлана Юрьевна, д.м.н., профессор
9. Горелов Александр Васильевич, д.м.н., профессор
10. Беляева Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор
11. Боровик Татьяна Эдуардовна, д.м.н., профессор
12. Рыбальченко Оксана Владимировна, д.б.н., профессор

Иммунные тромбоцитопении у новорожденных детей: трудности диагностики и тактика ведения

Профессор А.Л. Заплатников^{1,2}, Л.Н. Карасева², к.м.н. В.Н. Подкопаев²,
С.Г. Фомина², к.м.н. О.Ю. Шипулина³, к.б.н. Э.А. Домонова³, Н.В. Садова¹

¹ ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва

² ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой» Департамента здравоохранения г. Москвы

³ ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Для цитирования. Заплатников А.Л., Карасева Л.Н., Подкопаев В.Н. и соавт. Иммуно-тромбоцитопении у новорожденных детей: трудности диагностики и тактика ведения // РМЖ. 2015. № 22. С. 1360–1363.

Геморрагические нарушения у новорожденных детей из-за высокого риска тяжелых осложнений и неблагоприятных исходов относят к urgentным состояниям. При этом в неонатологической практике геморрагический синдром по-прежнему остается одним из наиболее сложных для нозологической верификации [1–3].

Долгие годы большинство геморрагических расстройств в неонатальный период связывали с дефицитом витамин К-зависимых факторов свертывания (геморрагическая болезнь новорожденного), ДВС-синдромом, тяжелыми врожденными и постнатальными инфекциями, наследственными коагулопатиями. В дальнейшем результаты исследований (1970–1990 гг.) показали, что причинами неонатального геморрагического синдрома могут быть и другие патологические состояния, в т. ч. и иммуно-опосредованные тромбоцитопении [4].

Ранее нами совместно с сотрудниками лаборатории иммуногематологии Гематологического научного центра РАМН был представлен алгоритм диагностики иммунных тромбоцитопений у новорожденных детей [5, 6]. Однако анализ клинических наблюдений и результаты тестирования врачей, проводимого нами в рамках циклов повышения квалификации, свидетельствуют о том, что практикующие неонатологи и педиатры все еще недостаточно информированы о роли иммуно-опосредованных тромбоцитопений в развитии геморрагического синдрома у новорожденных. Недооценка этиологического значения иммунной тромбоцитопении в генезе неонатальных геморрагических нарушений может стать причиной диагностической ошибки и неадекватного лечения. В качестве примера приводим собственное клиническое наблюдение.

Ребенок М. (девочка). Поступила в Тушинскую детскую больницу (в настоящее время – ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗ г. Москвы) в возрасте 3-х сут с направляющим диагнозом «внутриутробная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) с тромбоцитопенией и геморрагическим синдромом». Ребенок от молодых, здоровых родителей. Беременность первая, желанная, протекала без особенностей. Роды на 39–40 нед., физиологические, в головном предлежании. Масса при рождении – 3450 г, длина тела – 53 см. Оценка по Апгар – 8/9 баллов. К груди приложена сразу после рождения. Грудь взяла активно. В 1-е сут жизни на фоне удовлетворительного состояния ребенка на коже появились спонтанные петехиальные элементы сыпи, а также «синячки» в местах сдавления кожи пеленками.

Срочно были введены менадиона натрия бисульфит и этамзилат, отобраны пробы для клинического анализа крови и коагулограммы. Результаты обследования:

– клинический анализ крови (1-е сут жизни): гемоглобин – 194 г/л, эритроциты – $5,12 \times 10^{12}$ /л, МСН – 31 пг, MCV – 99 фл, лейкоциты – $17,5 \times 10^9$ /л, нейтрофилы – 58%, лимфоциты – 32%, моноциты – 7%, эозинофилы – 2%, базофилы – 1%, тромбоциты – 63×10^9 /л, MPV – 10 фл;

– клинический анализ крови (2-е сут жизни): гемоглобин – 181 г/л, эритроциты – $4,25 \times 10^{12}$ /л, МСН – 30 пг, MCV – 100 фл, лейкоциты – $15,1 \times 10^9$ /л, нейтрофилы – 61%, лимфоциты – 28%, моноциты – 9%, эозинофилы – 2%, тромбоциты – 54×10^9 /л, MPV – 11 фл;

– коагулограмма (1-е сут жизни): активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 34 с, протромбиновый индекс (ПТИ) – 105%, тромбиновое время – 16 с, фибриноген – 3,1 г/л;

– общий анализ мочи, биохимический анализ крови, УЗИ внутренних органов и головного мозга – без патологических изменений;

– результаты ИФА: anti-CMV-IgM – не обнаружены, anti-CMV-IgG – обнаружены: 10,2 (норма – до 4). К остальным возбудителям TORCH-синдрома специфические иммуноглобулины (Ig) выявлены не были.

Наличие у ребенка anti-CMV-IgG расценили как проявление внутриутробной ЦМВИ, протекающей с тромбоцитопенией и геморрагиями. Несмотря на терапию менадионом натрия бисульфитом и этамзилатом геморрагический синдром сохранялся. Для проведения специфической антицитомегаловирусной терапии ребенок был переведен в Тушинскую детскую больницу на 3-е сут жизни.

Состояние ребенка при поступлении – средней тяжести. Масса тела – 3390 г. Температура тела – 36,7°C. Частота сердечных сокращений – 138/мин, частота дыханий – 31/мин. Признаков дыхательной и сердечной недостаточности нет. Кормится сцеженным материнским молоком, сосет активно. Уровень бодрствования – адекватный. Крик громкий, не раздраженный. Рефлексы новорожденного вызываются. На коже лица, туловища, конечностей – петехиальная сыпь, единичные «синячки». На видимых слизистых – единичные петехии. Тургор тканей и эластичность кожи не нарушены. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких пуэрильное дыхание. Тоны сердца ритмичные, звучные. Живот мягкий, доступен пальпации, безболезненный. Печень +1,5 см, селезенка не пальпируется. Пупочная ранка – с геморрагической корочкой, кожный валик не воспален. Пупочные сосуды не пальпируются. Стул и мочеиспускание в норме.

Таким образом, ведущим в клинической картине являлся геморрагический синдром, генез которого необходимо было уточнить. Для этого сразу при поступлении *cito!* были проведены клинический анализ крови, коагулограмма, исследование электролитов, газов крови и ее кислотно-щелочного состояния (КЩС), рентген органов грудной клетки, а также, учитывая риск внутричерепного кровоизлияния, – нейросонография и осмотр глазного дна. Одновременно был осуществлен забор крови для биохимического анализа, определения уровня С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина, исследований методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА) для верификации маркеров TORCH-инфекции (исследование проводили в ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора). Принимая во внимание тот факт, что результаты ПЦР и ИФА на внутриутробные инфекции будут известны только через 24 ч, одновременно были отобраны образцы крови ребенка, матери и отца для исключения иммунных вариантов тромбоцитопении (исследование проводили в лаборатории иммуногематологии Гематологического научного центра РАМН).

Результаты обследования *cito!*:

– клинический анализ крови (3-и сут жизни): гемоглобин – 179 г/л, эритроциты – $4,31 \times 10^{12}$ /л, MCH – 29 пг, MCV – 98 фл, лейкоциты – $14,7 \times 10^9$ /л, нейтрофилы – 56%, лимфоциты – 32%, моноциты – 8%, эозинофилы – 3%, базофилы – 1%, тромбоциты – 37×10^9 /л, MPV – 11 фл;

– коагулограмма (3-и сут жизни): АЧТВ – 32 с, ПТИ – 113%, тромбиновое время – 15 с, фибриноген – 3,2 г/л, Хагеман-зависимый фибринолиз – 10 мин, D-димеры – 450;

– нейросонография, рентген органов грудной клетки, глазное дно, электролиты, газы крови и ее КЩС – без особенностей;

– СРБ, прокальцитонин – в пределах нормы.

При заборе капиллярной крови для клинического анализа, газов крови и ее КЩС отмечена пролонгация длительности кровотечения.

Отсутствие изменений в коагулограмме в динамике (в 1-й и 3-й дни жизни) позволило сделать заключение, что причиной геморрагического синдрома у ребенка является тромбоцитопения без участия нарушений плазменного гемостаза. Тромбоцитопения в периоде новорожденности встречается при целом ряде патологических состояний, поэтому дифференциальный диагноз нередко вызывает затруднения. Определенная практическая помощь при этом может быть получена, если все неонатальные тромбоцитопении разделить на 2 основные патогенетические группы: иммунные и неиммунные (рис. 1).

Причинами неиммунных тромбоцитопений являются внутриутробные и тяжелые постнатальные инфекции, тромбогеморрагические синдромы, врожденный лейкоз, врожденная аплазия костного мозга (анемия Фанкони, синдром фокомелии, синдром Ландольда и др.) и другая синдромальная патология различного генеза (синдром Казабаха – Меррита, синдром Вискотта – Олдрича и др.).

В основе неонатальных иммунных тромбоцитопений лежит передача плоду через плаценту от матери антитромбоцитарных антител. При этом характер антител зависит от патогенеза иммунных изменений в организме матери. Если у матери имеет место аутоиммунная тромбоцитопения или системная красная волчанка, то существует риск трансплацентарного проникновения в организм плода аутоиммунных тромбоцитарных антител. При этом развивается так называемая трансиммунная форма неонатальной тромбоцитопении. В тех же случаях, когда плод наследует от отца тромбоцитарные антигены человека (HPA – Human Platelet Antigens), отсутствующие у матери, возможны ее сенсибилизация и последующая передача антител плоду через плаценту с развитием алло-(изо)иммунной неонатальной тромбоцитопении (рис. 1). Значительно реже тромбоцитопении у новорожденных вызываются медикаментами, которые принимает мать (толбутамид, гидралазин, гидантрон,

азатиоприн, гепарин и др.) или новорожденный (жировые эмульсии для парентерального питания, вальпроаты, гепарин), а также другими причинами.

С учетом сохраняющегося геморрагического синдрома у обсуждаемого ребенка, а также снижения уровня тромбоцитов в динамике было принято решение о необходимости проведения терапии Ig для в/в введения (ИГВВ), не дожидаясь получения результатов иммуногематологических исследований методами ИФА и ПЦР. ИГВВ человека нормальный был назначен из расчета 400 мг/кг на 1 введение, на курс – 5 введений с интервалом 24 ч; курсовая доза – 2 г/кг.

Одновременно с ИГВВ-терапией продолжали проводить дифференциальную диагностику. Анализ данных анамнеза, клинической картины и результатов проведенного обследования уже в 1-е сут пребывания ребенка в Тушинской детской больнице позволил исключить сепсис и некротизирующий энтероколит, тромбогеморрагические синдромы, анемию Фанкони, синдром фокомелии, синдром Казабаха – Меррита, а также побочные действия медикаментов (табл. 1).

Полученные в дальнейшем результаты обследования на TORCH-инфекции свидетельствовали об отсутствии маркеров внутриутробных инфекций. Так, были получены отрицательные результаты ПЦР-анализа (кровь, моча) на вирусы герпеса человека 1, 2, 6-го типов, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус краснухи, токсоплазму. Результаты ИФА-анализа свидетельствовали об отсутствии в сыворотке крови ребенка специфических антител к герпес-вирусам, вирусу краснухи, токсоплазме, а также anti-CMV-IgM. Выявленные anti-CMV-IgG были высокоавидными (0,78) и сопоставимыми с материнскими по титру и авидности, что, наряду с отсутствием генома ЦМВ в биологических средах ребенка, позволило исключить у него внутриутробную ЦМВИ. С учетом особенностей обнаруженных в сыворотке крови ребенка антител к ЦМВ (Ig класса G, концентрация и индекс авидности – как у матери) они были расценены как материнские, переданные ребенку трансплацентарно. Таким образом, предположение о внутриутробной ЦМВИ как причине тромбоцитопении не нашло убедительных подтверждений.

В то же время результаты иммуногематологического исследования наглядно продемонстрировали наличие в сыворотках крови матери и ребенка антител к тромбоцитам ребенка и

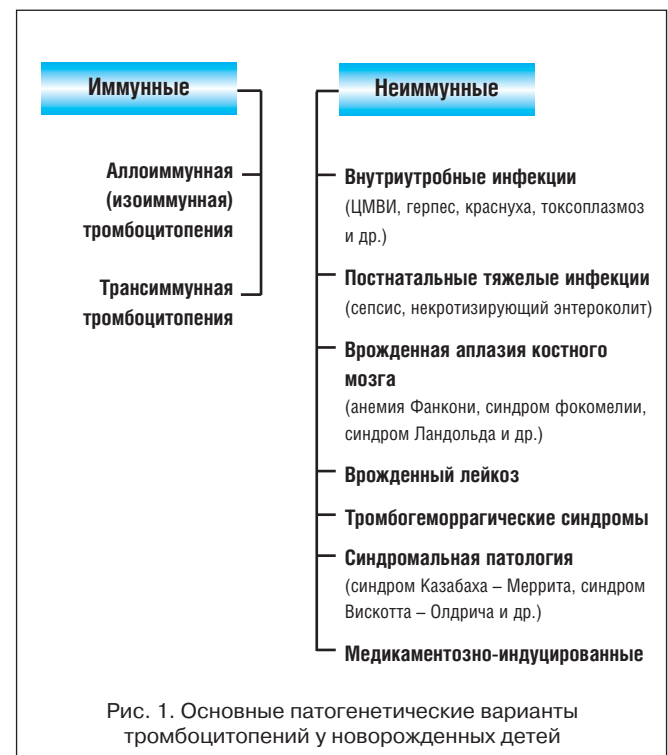


Рис. 1. Основные патогенетические варианты тромбоцитопений у новорожденных детей

его отца (рис. 2). Это позволило сделать вывод о том, что причиной геморрагического синдрома в данном случае является аллоиммунная тромбоцитопения, развившаяся в результате изоиммунизации матери НРА плода, который унаследовал их от отца. ИГВВ-терапия была продолжена, что позволило быстро купировать геморрагический синдром и добиться тенденции к восстановлению уровня тромбоцитов ($112 \times 10^9/\text{л}$ – на 7-е сут жизни, после 5-го введения ИГВВ; $141 \times 10^9/\text{л}$ – к 10-м сут жизни; $148 \times 10^9/\text{л}$ – к 14-м сут жизни; $164 \times 10^9/\text{л}$ – к 21-м сут жизни). Катамнестическое наблюдение за ребенком в дальнейшем свидетельствует об отсутствии тромбоцитопении и геморрагического синдрома.

Таким образом, в структуре неонатальных тромбоцитопений особое место занимают иммунные варианты. При этом трансиммунные неонатальные тромбоцитопении наблюдаются в тех случаях, когда у матерей имеет место аутоиммунная тромбоцитопения или системная красная волчанка. В основе патогенеза данной формы неонатальной тромбоцитопении лежит трансплацентарный перенос к плоду материнских аутоиммунных антитромбоцитарных антител класса IgG. По данным разных авторов, у женщин с аутоиммунной тромбоцитопенией риск рождения ребенка с трансиммунной неонатальной тромбоцитопенией достигает 30–75%. При этом тяжелые формы тромбоцитопении отмечаются в 8–15% случаев, а риск внутричерепного кровоизлияния составляет 1,5% [8]. Доказано, что степень снижения уровня тромбоцитов у матери во время беременности не влияет на тяжесть трансиммунной неонатальной тромбоцитопении. К сожалению, до настоящего времени нет единой и общедоступной тактики ведения беременных с аутоиммунной тромбоцитопенией, позволяющей эффективно и безопасно профилактировать развитие трансиммунной неонатальной тромбоцитопении.

Верификация диагноза трансиммунной тромбоцитопении проводится на основании результатов иммуногематологического обследования, в основе которого лежит проведение проб совместимости сыворотки ребенка, матери, отца с тромбоцитами, соответственно, ребенка, матери, отца. Если отмечается взаимодействие сыворотки матери с собственными тромбоцитами, а также с тромбоцитами ребенка и отца и одновременно сыворотка ребенка взаимодействует со своими

собственными тромбоцитами, а также с тромбоцитами матери и тромбоцитами отца, то подтверждается трансиммунный вариант (рис. 3). Объясняется это тем, что аутоиммунные антитромбоцитарные антитела матери передаются ребенку через плаценту и еще несколько недель и даже месяцев после рождения будут циркулировать в его кровотоке. Аутоиммунные антитела направлены против общих НРА, присутствующих на тромбоцитах всех людей, и сыворотки крови, в которых они нахо-

Сыворотка крови	Тромбоциты		
	Ребенка	Матери	Отца
Ребенка	+	–	+
Матери	+	–	+
Отца	–	–	–

Рис. 2. Результаты иммуногематологического исследования при изоиммунной (аллоиммунной) тромбоцитопении у новорожденных детей

Сыворотка крови	Тромбоциты		
	Ребенка	Матери	Отца
Ребенка	+	+	+
Матери	+	+	+
Отца	–	–	–

Рис. 3. Результаты иммуногематологического исследования при трансиммунной (аутоиммунной) тромбоцитопении у новорожденных детей

Таблица 1. Результаты клинко-лабораторного и инструментального обследования ребенка М. (девочка, возраст – 3 дня) с неонатальной тромбоцитопенией, которые были использованы при проведении дифференциального диагноза

Причины неонатальной тромбоцитопении	Типичные клинко-лабораторные маркеры и/или результаты инструментального обследования	Наличие или отсутствие типичных признаков у ребенка М.
Сепсис Некротизирующий энтероколит	Тяжелое состояние. Клинические и лабораторные признаки системной воспалительной реакции. Изменение концентрации газов крови, электролитов. Нарушение КЩС. Изменения в коагулограмме	Отсутствуют
Тромбгеморрагические синдромы	Тяжелое состояние. Изменения в коагулограмме. Изменение газов крови и ее КЩС	Отсутствуют
Анемия Фанкони	Панцитопения. Пороки развития	Отсутствуют
Синдром фокомелии	Пороки развития конечностей	Отсутствуют
Синдром Казабаха – Меррита	Обширная гемангиома	Отсутствует
Синдром Вискотта – Олдрича	Пол – мужской	Отсутствует
Побочное действие медикаментов	Использование матерью во время беременности или в период лактации (толбутамид, гидралазин, гидантион, азатиоприн, гепарин, вальпроаты).	Отсутствуют
	Использование ребенком (липидные препараты для парентерального питания, вальпроаты, гепарин)	Отсутствуют

дятся (в данном случае – в материнской и у новорожденного), будут взаимодействовать с тромбоцитами не только матери, ребенка, но и отца. В связи с тем, что в сыворотке крови отца аутоиммунных антитромбоцитарных антител нет, она не взаимодействует ни с собственными тромбоцитами, ни с тромбоцитами ребенка и матери (рис. 3).

Изоиммунная (аллоиммунная) тромбоцитопения встречается с частотой 1 случай на 1 тыс. новорожденных [8]. Патогенез последней во многом сходен с механизмом развития гемолитической анемии новорожденных при резус-конфликте и является результатом проникновения через плаценту к матери тромбоцитов плода. При несовместимости матери и плода по НРА женщина иммунизируется и вырабатывает антитела к антигенам плода, которых нет на ее тромбоцитах, но они унаследованы ребенком от отца. В подавляющем большинстве случаев изосенсибилизация матери происходит к антигену НРА-1а. Образовавшиеся в организме беременной антитела класса IgG к НРА плода в последующем передаются через плаценту и связываются с тромбоцитами плода, что приводит к их повышенному разрушению уже внутриутробно. При этом установлено, что в половине всех случаев внутричерепных геморрагий, обусловленных изоиммунной (аллоиммунной) тромбоцитопенией, кровоизлияния развиваются еще внутриутробно. В целом риск внутричерепных кровоизлияний при данной форме иммунной неонатальной тромбоцитопении, по некоторым данным, достигает 20% [8].

Показано, что развитие изоиммунной (аллоиммунной) тромбоцитопении возможно даже при первой беременности, но наиболее тяжелое течение заболевания отмечается при последующих беременностях от этого же партнера. В связи с этим в случае выявления у новорожденного изоиммунной тромбоцитопении родители должны быть предупреждены о высоком риске рождения детей с тяжелыми формами заболевания. При этом единых подходов к ведению беременных, иммунизированных к НРА, нет, но большинство исследователей придерживаются тактики еженедельного введения ИГВВ в дозе 1 г/кг, в некоторых случаях в комбинации с глюкокортикоидами (0,5 мг/кг по преднизолону), начиная с 20-й нед. гестации. Следует отметить, что в ряде клиник достигнуты хорошие результаты при мониторинге уровня тромбоцитов у плодов в пуповинной крови для выявления тех критических случаев тромбоцитопении, когда необходимо внутрипуповинное (под УЗИ-контролем) введение ИГВВ и тромбоцитарного концентрата.

Диагностика изоиммунной (аллоиммунной) тромбоцитопении основана на уточнении анамнеза (указание на предшествующую беременность иммунизацию матери из-за неоднократного переливания тромбоцитов и/или рождение детей с изоиммунной тромбоцитопенией), а также результатов иммуно-гематологического обследования. При этом взаимодействие сыворотки крови матери и ребенка с тромбоцитами ребенка и отца при отсутствии взаимодействия их с тромбоцитами матери свидетельствует об изоиммунной (аллоиммунной)

тромбоцитопении. Объяснением этому является тот факт, что антитромбоцитарные антитела матери, вырабатанные на отсутствующий у нее антиген, но имеющийся у ребенка (унаследован от отца), трансплацентарно передаются плоду. Таким образом, сыворотка крови матери и сыворотка крови ребенка содержат эти антитела, мишенью для которых являются тромбоциты ребенка и отца (рис. 2).

Тактика ведения новорожденных детей с иммунными тромбоцитопениями предусматривает необходимость обязательного ежедневного контроля за количеством тромбоцитов в течение раннего неонатального периода. При тяжелой тромбоцитопении обязательны также контроль за неврологическим статусом новорожденного, проведение нейросонографии и осмотр глазного дна в динамике. В тех случаях, когда количество тромбоцитов снижается до $50 \times 10^9/\text{л}$ и ниже, а геморрагический синдром прогрессирует, показано назначение ИГВВ. Доказано, что терапевтический эффект ИГВВ достигается при курсовой дозе 2 г/кг, которую вводят за 5 ежедневных инфузий (400 мг/кг/введение) или за 2 ежедневных введения (1 г/кг/введение). При отсутствии эффекта от проводимой терапии или при исходно критически низком уровне тромбоцитов показано срочное введение отмытых материнских тромбоцитов [8].

Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о том, что при развитии тромбоцитопении у новорожденного ребенка необходимо проводить дифференциальную диагностику с целым рядом патологических состояний. При этом нельзя забывать о том, что в основе неонатальных тромбоцитопений могут лежать иммунные механизмы, а их своевременная верификация позволит избежать диагностических ошибок и неадекватного лечения.

Литература

1. Шабалов Н. П. Геморрагические расстройства у новорожденных // Неонатология. В 2 т. / 3-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2004. Т. 2. С. 208–223.
2. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th Edition / R.M. Kliegman, B.M. Stanton, J.St. Geme, N. Schor, R.E. Behrman. New York, London: Elsevier Inc., 2014.
3. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. акад. ПАМН Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
4. Kaplan C. Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: a 50-year story // Immunohematol. 2007. Vol. 23. № 1. P. 9–13.
5. Заплатников А.Л., Вихирева З.Н., Карасева Л.Н., Бесчетнова Е.Б. Синдром тромбоцитопении в неонатологической практике // Новое в трансфузиологии. 1997. № 19. С. 65–69.
6. Порешина Л.П., Красникова Н.А. Противотромбоцитарные антитела в дифференциальной диагностике тромбоцитопений новорожденных // Новое в трансфузиологии. 1997. № 19. С. 70–74.
7. Самсыгина Г.А. Тромбоцитопенические состояния у новорожденных детей / Кроветворение плода и новорожденного / под ред. Н.А.Торубаровой, И.В. Кошель, Г.В. Яцык. М.: Медицина, 1993. С. 148–171.
8. Масчан А.А., Румянцев А.Г. Иммуно-опосредованные тромбоцитопении новорожденных: дифференциальный диагноз и принципы терапии // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2010. Т. 9. № 3. С. 13–18.

Кишечник здоровых детей с рождения заселен вирусами

Бактерии – не единственные обитатели, колонизирующие кишечник вскоре после рождения ребенка. Как выяснилось в результате исследования ученых из Вашингтонского университета в Сент-Луисе (Washington University School of Medicine in St. Louis), в кишечнике здоровых детей также обитают вирусы. Все они создают важную для поддержания здоровья микрофлору.

Исследование анализирует данные 8 здоровых детей, образцы стула которых отслеживались в течение первых 2 лет жизни. В итоге были найдены неизвестные штаммы вирусов и описана экосистема кишечника, в котором микроорганизмы не просто взаимодействуют, но и охотятся друг на друга.

Самые первые образцы фекалий испытуемых были взяты на 1–4-й дни

жизни, и даже в этот период в них уже обнаруживались вирусы. «Это ставит вопрос о том, откуда они появились. Мы пока не знаем, следствие ли это диеты, способа принятия родов или другие средовые влияния», – говорит автор работы Лори Хольц (Lori M. Holtz), педиатр-гастроэнтеролог.

Анализ генома вирусов показал, что часть из них заразна для носителя, другие – инфицируют бактерии. Именно вторая группа у младенцев была наиболее многочисленной, но с возрастом их численность сократилась. Бактерии же, напротив, были слабо представлены сразу после рождения, а затем значительно разнообразились к раннему возрасту.

Исследователи считают, что эта динамика обусловлена тем, что сначала вирусам-бактериофагам

практически нечем заняться, т. к. бактерий слишком мало, и это сокращает их количество. Тогда, в отсутствие «хищников», начинает расти и множиться бактериальная флора. «Эта динамика «жертв» и «хищников» – пока лишь гипотеза, такие отношения описаны для бактериофагов и бактерий, обитающих в океанах. Но эти отношения хорошо объясняют наблюдаемые нами популяции вирусов и бактерий, изменения и последующую стабилизацию системы с возрастом», – говорит Хольц.

Другой тип вирусов – анелловирусы, отражающие иммунный статус человека, – также найдены в довольно большом количестве (у одного из детей в возрасте 1 года присутствовало не менее 47 штаммов), и большинство из них не были известны ранее. «Сейчас мы пытаемся понять, какова норма. У нас недостаточно данных, чтобы определить, влияет ли на мир ребенка тот же набор факторов, что и на микробиом», – заключает Хольц.

Близнецы появились на свет с разницей более чем в 2 недели

Второй ребенок американцев Горвиттов, Логан, родился спустя 18 дней после появления на свет своего брата Линка. Семья ожидала рождения близнецов в январе 2016 г., но в ходе беременности было обнаружено редкое осложнение — синдром фето-фетальной трансфузии. Для спасения жизни детей и восстанов-

ления нормального кровообращения в плаценте врачам пришлось провести хирургическую операцию, что и стало причиной преждевременных родов.

Один из малышей родился раньше срока — на 23-й неделе беременности. При рождении Линк весил чуть более 500 г. Несмотря на то, что у ре-

бенка были обнаружены проблемы с легкими и сердцем, он хорошо развивается, считают врачи.

Медики ожидали, что Логан появится на свет своевременно, однако он родился лишь на 2,5 недели позже брата. Его вес при рождении составил 740 г. Врачи считают, что, несмотря на недоношенность, здоровье малышей, находящихся сейчас в Медицинском центре Эвергрин (Evergreen Medical Center), вне опасности.

Разработано новое средство для дезинфекции пуповины

Британская фармацевтическая компания на днях сообщила о новом антибактериальном средстве на основе хлоргексидина. Его предполагается использовать для дезинфекции остатка пуповины, что поможет снизить риск развития серьезных осложнений у новорожденных. В настоящее время разработчики ждут одобрения созданного ими препарата Европейским агентством

по лекарственным средствам (European Medicines Agency).

Средство представляет собой гель с высоким содержанием хлоргексидина. Такая форма гораздо удобнее хлоргексидина в растворе, отмечают ученые. Они также подчеркивают, что для проведения антибактериальной обработки пуповины никаких специальных навыков не требуется.

Проблема инфицирования пуповины особенно актуальна для развивающихся стран, где женщины часто рожают дома в условиях, далеких от стерильных. Риск заражения новорожденного золотистым стафилококком или кишечной палочкой в таком случае существенно возрастает, а развивающаяся инфекция нередко приводит к летальному исходу.

Масштабные исследования, проведенные в Непале, Бангладеш и Пакистане, показали, что хлоргексидин эффективно предотвращает инфекции пуповины — его использование помогло сократить младенческую смертность на 23%.

Информация взята из открытых источников

ТЕСТЫ

Из представленных вариантов ответов выберите один.

1. Основной клинически значимый возбудитель бактериального тонзиллита:

- а) пневмококк;
- б) стафилококк;
- в) гемофильная палочка;
- г) пиогенный стрептококк.

2. Пиогенный стрептококк высокочувствителен к:

- а) феноксиметилпенициллину;
- б) бензилпенициллину;
- в) амоксициллину;
- г) ко всем вышеперечисленным антибиотикам.

3. Продолжительность антибиотикотерапии при стрептококковом тонзиллите:

- а) 3 дня;
- б) 5 дней;
- в) 7 дней;
- г) 10 дней.

4. Пневмококк – основной возбудитель внебольничных бактериальных поражений органов дыхания при:

- а) остром среднем отите;
- б) остром синусите;
- в) пневмонии;
- г) всех вышеперечисленных заболеваниях.

5. Пневмококк высокочувствителен к:

- а) аминопенициллинам;
- б) аминогликозидам;
- в) оксациллину;
- г) ко-тримоксазолу.

6. В этиологии внебольничной пневмонии у детей ведущее значение имеет:

- а) пневмококк;
- б) пиогенный стрептококк;
- в) стафилококк;
- г) клебсиелла.

7. Острое начало с фебрильной лихорадкой и симптомами интоксикации типично для пневмонии:

- а) хламидийной этиологии;
- б) грибковой этиологии;
- в) пневмоцистной этиологии;
- г) пневмококковой этиологии.

8. Наиболее частым атипичным возбудителем пневмонии у детей старшего школьного возраста и подростков является:

- а) легионелла;
- б) пневмоциста;
- в) токсоплазма;
- г) микоплазма.

9. Для лечения микоплазменной пневмонии у детей дошкольного возраста целесообразно использовать:

- а) природные пенициллины;
- б) макролиды;

- в) полусинтетические пенициллины;
- г) цефалоспорины.

10. Препараты выбора для лечения пневмоцистной пневмонии:

- а) ко-тримоксазол;
- б) макролиды;
- в) аминопенициллины;
- г) цефалоспорины.

11. У ребенка с гематурией для подтверждения диагноза наследственного нефрита важно выявить наличие у родственников всех симптомов, кроме:

- а) тугоухости;
- б) гематурии;
- в) патологии зрения;
- г) дисплазии тазобедренного сустава.

12. При наличии гематурии у ребенка необходимо иметь в виду возможность:

- а) геморрагического васкулита;
- б) гематурической формы гломерулонефрита;
- в) опухоли почек;
- г) мочекаменной болезни;
- д) всего перечисленного.

13. Повышение активности ферментов в моче характерно для:

- а) гломерулонефрита;
- б) хронического цистита;
- в) острого цистита;
- г) уретрита.

14. Мальчику 6 лет со следующими симптомами: отеки век, голеней, мало мочится, целесообразно назначить диету:

- а) стол гипохлоридный;
- б) стол фруктово-сахарный;
- в) стол вегетарианский;
- г) стол без соли, мяса.

15. У ребенка 8 мес. рвота, температура 39°C. Беспокоен, мало мочится. В моче следы белка, эритроциты 10 в поле зрения, лейкоциты – до 80 в поле зрения. Ваш диагноз:

- а) нефротический синдром;
- б) острый нефрит;
- в) пиелонефрит;
- г) хронический цистит.

16. Какие характерные симптомы имеет многоформная экссудативная эритема у детей:

- а) высыпания в виде отечных эритематозных пятен;
- б) симптомы интоксикации;
- в) поражения слизистых оболочек;
- г) все перечисленные.

17. Укажите наиболее характерные симптомы крапивницы у детей (кроме одного):

- а) зуд кожи;
- б) наличие экзематозного и лихеноидного синдромов;
- в) высыпания в виде пятен и волдырей;
- г) артралгии.

18. Здоровый 6-месячный ребенок внезапно начал кричать. Температура нормальная. Живот напряжен. Стула нет. После ректального исследования на пальце кровь. Ваш диагноз:

- а) острый аппендицит;
- б) острый панкреатит;
- в) острый гастроэнтерит;
- г) инвагинация.

19. Рвота при пилоростенозе характеризуется:

- а) скудным срыгиванием;
- б) рвотой, по объему меньшей, чем ребенок высосал за 1 раз;
- в) обильным срыгиванием;
- г) рвотой «фонтаном».

20. У ребенка боли в животе в течение 6 дней, температура 39°C, лейкоциты в крови – $19 \times 10^9/\text{л}$. В правой подвздошной области пальпируется болезненное опухолевое образование. Ваша тактика:

- а) антибиотикотерапия, холод на живот;
- б) срочно направить к хирургу в поликлинику;
- в) срочно госпитализировать в хирургическое отделение;
- г) назначить в поликлинике обзорный снимок брюшной полости.

21. У ребенка 3 лет 6 часов назад возникли острые, приступообразные боли в животе. Стул был 1 раз, кашицеобразный, с кровью, 1 раз рвота, температура 36,8°C. Что необходимо исключить в первую очередь:

- а) кишечную инфекцию;
- б) инвагинацию;
- в) острый аппендицит;
- г) аденовирусную инфекцию.

22. Какой симптом требует немедленной госпитализации ребенка в хирургический стационар:

- а) повторная рвота;
- б) жидкий стул повторно;
- в) напряжение мышц живота;
- г) температура 38°C.

23. Наиболее типичными для инфекционного мононуклеоза являются все следующие симптомы, кроме:

- а) лихорадки;
- б) полиадении с преимущественным увеличением заднешейной группы;
- в) диареи;
- г) гепато- и спленомегалии.

24. Характерными симптомами эпидемического паротита являются все следующие, кроме:

- а) лихорадки;
- б) увеличения околоушных слюнных желез;
- в) увеличения подчелюстных слюнных желез;
- г) боли в животе;
- д) ангины.

25. Для коклюша типичны все следующие симптомы, кроме:

- а) гипертермии;
- б) одутловатости лица;

- в) толчкообразного кашля с судорожным вдохом;
- г) выделения вязкой мокроты.

26. Симптомами, типичными для катарального периода кори, являются все следующие, кроме:

- а) лихорадки;
- б) насморка;
- в) глухого кашля;
- г) судорог.

27. Ребенку 5 лет. При клиническом осмотре выявляются: отставание в умственном развитии, гепатоспленомегалия, грубые черты лица. Какое заболевание у ребенка:

- а) мукополисахаридоз;
- б) нарушение углеводного обмена;
- в) аминокацидурия;
- г) наследственная непереносимость фруктозы.

Ответы

1 – г; 2 – г; 3 – г; 4 – г; 5 – а; 6 – а; 7 – г; 8 – г; 9 – б; 10 – а; 11 – г; 12 – д; 13 – а; 14 – г; 15 – в; 16 – г; 17 – б; 18 – г; 19 – г; 20 – в; 21 – б; 22 – в; 23 – в; 24 – д; 25 – а; 26 – г; 27 – а.

ЗАДАЧИ

Задача 1

Во время утреннего приема детей в группу детского сада воспитатель выявила у Маши К., 4 года 3 мес., сыпь на шее.

Со слов матери ребенка, у брата (посещает 2-й класс школы) в течение 4 дней «болело горло». К врачу по этому поводу она не обращалась, лечение проводила сама (полоскание горла раствором фурацилина, теплое молоко). Наличие сыпи мама объяснила тем, что девочка вчера съела много шоколадных конфет.

Девочка осмотрена врачом детского сада. Во время осмотра у ребенка однократная рвота съеденной пищей.

Состояние средней тяжести; температура – 37,8°C. Ребенок вялый, капризничает, жалуется на боли в горле при глотании. Неврологический статус без особенностей.

Кожные покровы суховаты. На умеренно гиперемизированном фоне яркая мелкоточечная сыпь (до 2 мм в диаметре), которая располагается на сгибательных поверхностях конечностей, боковых поверхностях туловища. Наблюдается сгущение сыпи в естественных складках кожи (шея, в подмышечных и паховых областях, подколенных ямках). Отмечается белый, быстро исчезающий дермографизм; бледность носогубного треугольника на фоне гиперемии щек и яркости губ. В зеве – яркая отграниченная гиперемия мягкого неба. Небные миндалины резко гиперемизированы, увеличены до II степени, налетов нет. Язык сухой, обложен белым налетом. Подчелюстные лимфатические узлы увеличе-

ны, болезненны при пальпации. Дыхание через нос свободное. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания 28 в 1 мин. Тоны сердца ясные, ритмичные; пульс 100 ударов в 1 мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптомов раздражения брюшины не выявлено. Стул был утром, не изменен. Дизурических явлений нет.

Поставьте клинический диагноз.

Задача 2

Мальчик, 4 мес., родился от молодых здоровых родителей.

Поступил в боксированное отделение на 14-й день болезни с диагнозом: ОРВИ, пневмония? Из анамнеза болезни известно, что 2 нед. назад на фоне нормальной температуры и хорошего общего состояния у мальчика появился кашель, который не поддавался лечению отхаркивающими микстурами и тепловыми процедурами и имел тенденцию к учащению, особенно в ночное время. Наблюдался врачом, диагноз – ОРВИ.

К 6 дню болезни кашель стал приступообразным и сопровождался беспокойством ребенка, покраснением лица во время приступа, высовыванием языка и периодически заканчивался рвотой. Вне приступа отмечалась бледность кожных покровов, некоторая одутловатость лица.

При поступлении состояние тяжелое. Вялый, бледный, цианоз носогубного треугольника. Кровоизлияние в конъюнктиву правого глаза. Зев розовый, чистый. Лимфоузлы не увеличены. В легких укорочение перкуторного звука в среднемедиальном отделе правого легкого, дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,0 см. Селезенка – пальпируется край. Стул, диурез – в норме.

В отделении у ребенка отмечалось до 20 приступов кашля в сутки, при этом периодически во время приступа наблюдалась рвота. Мокрота была вязкой, и ребенок ее с трудом откашливал.

На рентгенограмме: усиление бронхо-сосудистого рисунка, повышение прозрачности легочных полей, треугольная тень в средней доле правого легкого.

В общем анализе крови: Hb – 140 г/л, эр/ц – $4,0 \times 10^{12}$ /л, л/ц – 30×10^9 /л, п/я – 3%, с/я – 20%, л – 70%, м – 7%, СОЭ – 3 мм/час.

Поставьте клинический диагноз.

Задача 3

Ребенок, 1,5 года, поступил в отделение с неустойчивым стулом, беспокойством, болями в животе.

Анамнез жизни: ребенок от II беременности, протекавшей с гестозом 1-й половины, 2 срочных родов. Масса при рождении – 3200 г, рост – 50 см. Вскармливание грудное – до 1 года, прикорм по возрасту. Ребенок рос и развивался соответственно возрасту. В 1 год – масса 10 кг, рост – 75 см.

Анамнез болезни: впервые разжижение стула, вздутие живота появились в 6 мес. при введении каши на

цельном молоке. Исключение молока из пищи и введение низколактозной смеси привели к быстрому улучшению состояния, 2 дня назад при попытке введения молока появились рвота, жидкий стул, метеоризм, боли в животе. Для обследования ребенок поступил в стационар.

Семейный анамнез: сестра 5 лет и мать ребенка не «любят» молоко.

При осмотре: ребенок правильного телосложения, удовлетворительного питания. Масса тела – 11 кг, рост – 78 см. Кожные покровы чистые, слизистые оболочки обычной окраски. Зубы 6/8, белые. В легких пуэрильное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные. ЧСС – 120 уд./мин. Живот мягкий, несколько вздут, пальпация по ходу кишечника незначительно болезненна, отмечается урчание. Стул 2 р./сут., пенистый, с кислым запахом.

Анализ крови клинический: Hb – 120 г/л, эр/ц – $4,2 \times 10^{12}$ /л, л/ц – $5,1 \times 10^9$ /л, п/я – 2%, с/я – 33%, э – 3%, л – 52%, м – 10%, СОЭ – 3 мм/час.

Общий анализ мочи: цвет желтый, относительная плотность – 1015; л/ц – 2–3 в п/зр; эр/ц – нет.

Биохимический анализ крови: общий белок – 70 г/л, альбумины – 61%, холестерин – 5,8 ммоль/л, калий – 4,8 ммоль/л, натрий – 140 ммоль/л, кальций ионизир. – 1,0 ммоль/л, глюкоза – 4,9 ммоль/л.

Углеводы в кале: 0,8 г% (N – 0,05–0,5).

Гликемические кривые после нагрузки:

– с Д-ксилозой: через 30 мин – 1,5 ммоль/л, через 60 мин – 2,5 ммоль/л, через 90 мин – 2,2 ммоль/л;
– с глюкозой: натощак – 4,5 ммоль/л, через 30 мин – 4,8 ммоль/л, через 60 мин – 6,8 ммоль/л, через 90 мин – 5,6 ммоль/л, через 120 мин – 4,6 ммоль/л;
– с лактозой: натощак – 4,3 ммоль/л, через 30 мин – 4,6 ммоль/л, через 60 мин – 4,8 ммоль/л, через 90 мин – 4,7 ммоль/л, через 120 мин – 4,4 ммоль/л.
После нагрузки с лактозой появился жидкий стул.

Копрограмма: цвет – желтый, консистенция – кашицеобразная, мышечные волокна – единичные, жирные кислоты – незначительное количество, крахмал – немного, йодофильная флора – немного.

Исследование кала на дисбактериоз: снижено количество кишечной палочки, увеличен процент гемолитических штаммов, резкое снижение количества бифидум-флоры.

УЗИ органов брюшной полости: печень – не изменена, поджелудочная железа – несколько увеличена в хвосте; паренхима обычной эхогенности, неоднородна. Желчный пузырь обычной формы, стенка не уплотнена.

Поставьте клинический диагноз.

Ответы:

1. Скарлатина, легкая форма, 1-й день высыпаний.
2. Коклюш, спазматический период.
3. Первичная лактазная недостаточность, вторичная панкреатопатия, дисбактериоз кишечника.

Валерий Анатольевич Доскин

(23.09.1941 – 05.06.2015)



На 74-м году после тяжелой продолжительной болезни ушел из жизни Учитель и Врач, Педиатр, блестящий преподаватель, талантливый ученый и организатор, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, лауреат Российской премии им. А.А. Киселя Валерий Анатольевич Доскин.

Валерий Анатольевич родился в г. Сталинграде в самом начале войны. После окончания школы поступил в 1-й Московский медицинский институт имени И.М. Сеченова на медико-профилактический факультет, который окончил в 1966 г. Со студенческой скамьи интересовался педиатрией и физиологией – сказывалось влияние мамы – врача-педиатра Розалии Григорьевны Сапожниковой. По окончании института поступил в аспирантуру на кафедру гигиены детей и подростков и в 1969 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Изменения в системе крови у лиц юношеского возраста при воздействии комплекса углеводородов (бензол, циклогексан, дивинил) в производственных условиях». Еще обучаясь в аспирантуре, Валерий Анатольевич начал свою педагогическую деятельность, проводил занятия со студентами лечебного и медико-профилактического факультетов.

С 1970 по 1975 г. Валерий Анатольевич работал в должности младшего, затем старшего научного сотрудника Центральной научно-исследовательской лаборатории 1-го ММИ имени И.М. Сеченова, а с 1975 г. – старшего научного сотрудника лаборатории биокрибернетических методов исследований НИИ гигиены детей и подростков Минздрава СССР, которую впоследствии возглавил. В 1985 г. им была защищена докторская диссертация на тему «Хронобиологические основы гигиенической оптимизации деятельности детей и подростков».

В 1988 г. молодой доктор медицинских наук пришел в Центральный институт усовершенствования врачей (ныне – Российская медицинская академия последипломного образования (РМАПО)) в качестве заведующего кафедрой развития и воспитания детей раннего возраста. Благодаря Валерию Анатольевичу расширились научные и педагогические направления деятельности кафедры, что нашло отражение в ее новом названии – «кафедра поликлинической педиатрии».

С 1989 по 2000 г. Валерий Анатольевич занимал должность проректора по научной и аттестационной работе РМАПО. В течение многих лет работал председателем, заместителем председателя Центральной аттестационной комиссии Минздравсоцразвития РФ. Им были разработаны и внедрены новые принципы аттестации медицинских кадров, создано первое поколение квалификационных тестов. На протяжении ряда лет Валерий Анатольевич выполнял работу ученого секретаря экспертного совета ВАК по гигиене.

Научные исследования В.А. Доскина посвящены проблемам амбулаторно-поликлинической помощи детям, возрастной токсикологии, детской реабилитологии, изучению биологических ритмов, теоретических основ последипломного образования, созданию новых методов диагностики функционального состояния организма. Он – автор 6 патентов на изобретения, оригинального психологического теста «САН», занесенного в международный тестовый каталог. Под руководством В.А. Доскина сотрудники кафедры поликлинической педиатрии принимали участие в разработке учебных программ и контрольно-измерительных материалов для повышения квалификации врачей; был создан ряд компьютерных программ, в том числе «История развития ребенка», «Ревизия и коррекция питания детей первого года жизни» и др.

Валерий Анатольевич – автор более 500 публикаций, среди которых «Дифференциальная диагностика детских болезней», «Амбулаторно-поликлиническая педиатрия», «Карманный справочник участкового педиатра», «Детская реабилитология», «Диспансеризация, лечение и реабилитация детей раннего и дошкольного возраста», «Развитие и воспитание детей в домах ребенка», «Реабилитация детей в домах ребенка» и др. Являлся членом редакционных коллегий медицинских журналов: «Российский вестник перинатологии и педиатрии», «Вопросы современной педиатрии», «Вопросы детской диетологии», «Вопросы практической педиатрии», «Детская и подростковая реабилитология». Под руководством В.А. Доскина подготовлено более 50 кандидатских и докторских диссертаций.

Валерий Анатольевич, будучи чутким и внимательным к проблемам и боли других людей, на протяжении последних 5 лет активно сотрудничал с благотворительным фондом «Под флагом добра» и волонтерским учебным центром «Под флагом доброй воли», посвящая много времени обучению волонтеров, работающих с детьми-сиротами.

Валерий Анатольевич пользовался огромным авторитетом среди коллег, был исключительно порядочным и честным человеком. Его жизненный оптимизм, превосходное чувство юмора, доброжелательность, простота в общении создавали вокруг него особую атмосферу.

Сложно смириться с утратой этого замечательного человека. Сотрудники Российской медицинской академии последипломного образования глубоко скорбят о невосполнимой потере, связанной с кончиной В.А. Доскина, и выражают искренние соболезнования родным и близким покойного. Память о Валерии Анатольевиче навсегда сохранится в наших сердцах.

Коллектив кафедры поликлинической педиатрии РМАПО
Деканат педиатрического факультета РМАПО
Редколлегия «РМЖ»
Ученики, друзья, коллеги



Союз
педиатров
России

ХІХ КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ с международным участием «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»

12 – 14 февраля 2016 года

г. Москва, Краснопресненская набережная, 12,
Центр международной торговли, 4-й подъезд

Уважаемые коллеги!

Союз педиатров России приглашает Вас принять участие в работе **XIX Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»**, **IV Всероссийской конференции «Неотложная детская хирургия и травматология»**, **V Евразийского форума по редким болезням**, **VI Форума детских медицинских сестер и Форума экспертов по детской колопроктологии**. Программа Конгресса включает вопросы организации медицинской помощи детям, охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, питания здорового и больного ребенка, вакцинопрофилактики, высокотехнологичных методов диагностики и лечения болезней детского возраста, школьной медицины, детской хирургии и другие актуальные проблемы.

В рамках послевузовского профессионального образования педиатров будут проведены Школы специалистов (повышения квалификации) с выдачей сертификатов.

На церемонии открытия Конгресса – 12 февраля 2016 года в 18:00 – будут подведены итоги:

- **конкурса «Детский врач года»** (к участию приглашаются детские врачи всех звеньев системы медицинской помощи детям);
- **конкурса «Детская медицинская сестра года»** (к участию приглашаются медицинские сестры и фельдшера, оказывающие медицинскую помощь детям);
- **конкурса на лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии** (к участию приглашаются все желающие).

На церемонии закрытия Конгресса – 14 февраля 2016 года – будут подведены итоги:

- **конкурса научных работ молодых ученых.**

Заявки на доклады и симпозиумы принимаются до 14 декабря 2015 г., тезисы для публикации – до 12 декабря 2015 г., заявки на участие в конкурсах «Детский врач года», «Детская медицинская сестра года» – до 19 декабря 2015 г., конкурсные работы на лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии – до 24 декабря 2015 г., работы на конкурс научных работ молодых ученых – до 9 января 2016 г., регистрация участников школ – до 18 января 2016 г.

Информацию по вопросам участия в конгрессе, форумах и выставке, школах специалистов и публикации тезисов можно получить по телефонам в Москве: 8 (499) 134-13-08, 134-30-83, 783-27-93; 8 (495) 967-15-66, 681-76-65 и на веб-сайтах: www.pediatr-russia.ru, www.nczd.ru, www.kdcenter.ru, www.spr-journal.ru
Адрес оргкомитета Конгресса: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1,
Научный центр здоровья детей Минздрава России, e-mail: orgkomitet@nczd.ru

23-я МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА «ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2016»

12 – 14 февраля 2016 года

г. Москва, Краснопресненская набережная, 12,
Центр международной торговли, 4-й подъезд

Параллельно с XIX Конгрессом педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», IV Всероссийской конференцией «Неотложная детская хирургия и травматология», V Евразийским форумом по редким болезням, VI Форумом детских медицинских сестер и Форумом экспертов по детской колопроктологии пройдет 23-я Международная медицинская выставка «Здоровье матери и ребенка – 2016», на стендах которой будут представлены более 100 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 30 стран. Ежегодно выставку посещают свыше 10 000 человек.

Основные разделы выставки:

- | | |
|--|---|
| • Лекарственные средства | • Витамины |
| • Медицинское оборудование | • Детское питание |
| • Медтехника | • Средства по уходу за детьми |
| • Лабораторное оборудование и приборы | • Средства гигиены для женщин |
| • Медицинские инструменты | • Контрацептивы |
| • Медицинская мебель и оборудование для оснащения родильных домов, детских больниц, поликлиник, гинекологических кабинетов | • Специализированные издания и литература |

Дополнительную информацию по вопросам участия в конгрессе и выставке можно получить по телефонам: 8 (495) 631-14-12, 681-76-65
e-mail: zmir@sumail.ru

Сиалор®

ПРОТАРГОЛ

Сиалор® –
протаргол
в каждой
аптеке

ГОТОВАЯ ФОРМА ВЫПУСКА



Антибактериальное
средство



Срок хранения
2 года



Удобная форма



ТУ 9158-025-47509455-2013

www.sialor.ru

ЗАО «ПФК Обновление», Россия, Новосибирск, www.pfk-obnovlenie.ru тел. 8-800-200-0995
Реклама



RENEWAL