

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

2012

педиаatria

**ШКОЛА
ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ
ВРАЧЕЙ**

С П Е Ц В Ы П У С К

БЫТЬ ПЕРВЫМ — БОЛЬШАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ



- Более быстрый противовоспалительный эффект по сравнению с системными ГКС¹
- Единственный в России небулайзерный ИГКС для лечения стенозирующего ларинготрахеита²
- Единственный небулайзерный ИГКС для детей от 6 месяцев²
- Безопасность, изученная в более, чем в 600 исследованиях с участием 60000 пациентов³
- Практическое удобство для пациента⁴
- Неинвазивный путь введения с возможностью применения один раз в сутки^{2,4}



1. Volovitz B. Respir Med. 2007; 101 (4): 685-695. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Пульмикорт® суспензия, П N 013826/01.
3. Dr William Jackson, et al. International Product Monograph. Clinical Vision Ltd 2008: 408 p. 4. Muers MF. Thorax 1997; 52 (Suppl.2): 25-30.

Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь в представительство компании ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз» по адресу: 125284, Москва, ул. Беговая, д. 3, стр. 1
Тел: +7 (495) 799 56 99. Факс: +7 (495) 799 56 98
www.astrazeneca.ru

PUL 544-04-12

АстраЗенека

Эффективная фармакотерапия.
Спецвыпуск «Школа
для практикующих врачей».
Апрель. 2012

**Генеральный директор
издательского дома
Группы компаний «Медфорум»**
А. СИНИЧКИН
(sinmed@mail.ru)

Руководитель проекта
В. ЛОПАТКИНА
(medbiz@webmed.ru)

Научный редактор номера
Н.А. ГЕППЕ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
Н.А. ГЕППЕ,
А.Б. МАЛАХОВ,
В.А. РЕВЯКИНА,
И.К. ВОЛКОВ,
Л.Г. ХАЧАТРЯН,
С.И. ЭРДЕС

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Шеф-редактор
О. ПАРПАРА

Медицинский редактор
И. КАШИРИНА

Журналисты
А. ЛОЗОВСКАЯ,
С. ЕВСТАФЬЕВА,
И. СМИРНОВ

Дизайнер
Т. АФОНЬКИН

Корректор
Е. САМОЙЛОВА

Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

**Издательский дом
Группы компаний «Медфорум»:**
127422, Москва,
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел. (495) 234-07-34,
www.webmed.ru

Издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Тираж: 17 500 тыс. экз.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.
Любое воспроизведение
материалов и их фрагментов
возможно только с письменного
разрешения редакции журнала.
Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

Содержание

Актуальное интервью

Профессор Н.А. ГЕППЕ: «Наша цель – повысить уровень педиатрических знаний
врача, которые он сможет использовать в реальной клинической практике» 2

Аллергия и инфекция у детей

В.А. РЕВЯКИНА
Возможности иммуномодулирующей терапии аллергических заболеваний
у детей 6

Т.Б. СЕНЦОВА
Роль вирусов в развитии аллергических заболеваний у детей 9

Е.П. КАРПОВА, Д.А. ТУЛУПОВ
Симптоматическая терапия аллергического ринита у детей 12

М.П. КОСТИНОВ, Н.П. АНДРЕЕВА, Т.А. КОСТИНОВА, Т.И. ПЕТРОВА
Вакцинация детей с аллергическими заболеваниями 15

Актуальные вопросы детской неврологии

Л.Г. ХАЧАТРЯН
Диагностические маркеры тяжести перинатального поражения нервной
системы у детей 20

М.Г. ПОЛУЭКТОВ
Диагностическая и терапевтическая тактика при нарушениях сна у детей 24

Неотложные вопросы детской пульмонологии

Н.А. ГЕППЕ, Н.Н. РОЗИНОВА, И.К. ВОЛКОВ, Ф.К. МАНЕРОВ,
Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ
Внебольничная пневмония у детей 28

И.А. ДРОНОВ
Антибактериальная терапия при острых заболеваниях верхних
дыхательных путей у детей 34

Н.А. ГЕППЕ, А.Б. МАЛАХОВ
Муколитические и бронхолитические средства в терапии бронхиальной
обструкции при ОРВИ у детей 38

Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии

Б.О. МАЦУКАТОВА, А.Р. ПОЛИЩУК, С.И. ЭРДЕС
Запоры у детей 46

А.В. ГОРЕЛОВ, Д.В. УСЕНКО, Н.Х. ТХАКУШИНОВА
Современные принципы лечения ротавирусной инфекции
у детей дошкольного возраста 50

М.А. ДЕНИЕВА, А.Б. ЗАХАРОВА, Ф.Н. ГАШИМОВА, И.М. КОРСУНСКАЯ
Комбинированные энтеросорбенты в лечении атопического дерматита у детей 56

Т.В. СТРОКОВА
Наследственные метаболические болезни печени 60

Медицинский форум

XVI Конгресс педиатров России
Вектор – на снижение младенческой смертности и профилактическую медицину 66

Лечение кашля у детей 70

Терапия острых респираторных вирусных инфекций: практические советы 74

Неокейт: актуальные возможности диетотерапии пищевой аллергии
у детей раннего возраста 84

Литература 93



Профессор Н.А. ГЕППЕ: «Наша цель – повысить уровень педиатрических знаний врача, которые он сможет использовать в реальной клинической практике»

23–27 апреля 2012 г. в Москве состоится XIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Насыщенная программа конгресса отражает мультидисциплинарный подход к обсуждению важнейших проблем здравоохранения. В рамках конгресса традиционно пройдут Школы для практикующих врачей. О значимости последипломного образования для врачей-педиатров, о приоритетных направлениях Школы для практикующих врачей по специальности «Педиатрия» (догоспитальная помощь) и многом другом мы беседуем с руководителем педиатрической школы, заведующей кафедрой детских болезней, директором Университетской детской клинической больницы Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заслуженным врачом РФ, доктором медицинских наук, профессором Натальей Анатольевной ГЕППЕ.



– **Насколько актуальна для педиатрии проблема совершенствования послевузовского и дополнительного профессионального образования?**

– Стратегия развития педиатрической службы предполагает применение самых передовых диагностических и терапевтических подходов к лечению детей. Это требует от врача высокой профессиональной компетенции, которую необходимо поддерживать в течение всей трудовой деятельности. На сегодняшний день, как отметила министр здравоохранения и социального развития РФ Татьяна Алексеевна Голикова, выступая на ежегодной конференции «Медицинское образование – 2012», на уровне амбулаторного звена отмечается серьезный недостаток врачей клинических специальностей. Для того чтобы оказывать маленьким пациентам своевременную и качественную помощь, педиатр

должен непрерывно повышать свой профессиональный уровень, что делает проблему совершенствования последипломного образования особенно актуальной. Частично решить эту проблему помогает Школа для практикующих врачей по специальности «Педиатрия» (догоспитальная помощь), которую мы будем проводить в рамках конгресса «Человек и лекарство» уже в пятый раз. Это направление мы ведем совместно с советником ректора Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, академиком РАМН Игорем Николаевичем Денисовым. Мы стараемся выстраивать программу школы так, чтобы она была интересна и педиатрам, и семейным врачам, которые сталкиваются в своей повседневной практике с заболеваниями у детей.

– **Как формируется научная программа Школы для практи-**



Школа для практикующих врачей по специальности «Педиатрия» (догоспитальная помощь)

кующих врачей по педиатрии? По какому принципу отбирается тематика?

– Педиатр не может быть узконаправленным специалистом, поэтому наша основная цель – повысить уровень разносторонних педиатрических знаний врача, которые он должен уметь применять в реальной клинической практике. Мы проводим ежегодную Школу для практикующего врача по педиатрии для того, чтобы предоставить детским врачам амбулаторно-поликлинической службы самую актуальную информацию о современных методах диагностики, алгоритмах и стандартах лечения наиболее часто встречающихся заболеваний в педиатрической практике с хорошим уровнем доказательной медицины. Как правило, программа школы включает наиболее актуальные вопросы реальной клинической практики, мы также учитываем пожелания врачей. Я, как руководитель Школы для практикующих врачей по специальности «Педиатрия», подбираю модераторов каждой темы из числа специалистов, обладающих авторитетом в данной области знаний и хорошим лекторским опытом. Модераторы же, в свою очередь, приглашают докладчиков. Последние всегда с большим интересом участвуют в работе школы, которая проходит в рамках такого представительного медицинского форума, как национальный конгресс «Человек и лекарство». Старая латинская поговорка гласит: «Docendo discimus», – что в переводе означает: «Уча, учимся сами». И это действительно так – мы не только передаем свои знания практическим врачам, но и сами в поиске новой научной информации повышаем свой образовательный уровень, выбирая наиболее актуальные темы, те области практической науки, где появились интересные новации, разработки, новые терапевтические подходы, порядки ведения пациентов, требующие всестороннего рассмотрения и обсуждения в рамках школы.

– Какие темы будут рассматриваться в этом году?

– В этом году акцент будет сделан на четырех, на наш взгляд, наиболее востребованных в последнее время у практикующих врачей и проблемных аспектах педиатрии: актуальные проблемы детской аллергологии, модератором которой является заведующая отделением аллергологии ФГБУ «НИИ питания» РАМН, доктор медицинских наук, профессор Вера Афанасьевна Ревякина; актуальные вопросы детской неврологии, модератором которой выступает доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Лусине Грачиовна Хачатрян; неотложные вопросы детской пульмонологии, модераторами которой являемся я и профессор кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, доктор медицинских наук Игорь Константинович Волков; актуальные проблемы детской гастроэнтерологии, модератором которой выступает заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, доктор медицинских наук, профессор Светлана Ильинична Эрдес. Это важные практические вопросы, с которыми регулярно сталкиваются педиатры на этапе оказания первичной помощи.

– Насколько популярен такой образовательный формат у врачей? Какие аспекты вызывают наибольший интерес? Какие вопросы чаще всего задают?

– На протяжении ряда лет педиатрическая школа пользуется неизменным успехом у врачей амбулаторно-поликлинического звена. Безусловно, наибольший интерес вызывает у них реальная клиническая практика – вопросы могут касаться схем лечения, выбора оптимальных доз лекарственных средств, показаний и противопоказаний к назначению тех или иных препаратов, воз-

можных побочных эффектов. С особым вниманием они слушают разборы интересных клинических случаев, соотнося собственный клинический опыт с тем, который демонстрируют докладчики. Интенсивная подача информации по широкому спектру проблем в течение короткого, сжатого периода времени, напряженная интеллектуальная работа всех участников школы – такая методика наиболее эффективна для поиска правильных решений и последующего внедрения их в жизнь. Педиатрия – очень динамичная область, поэтому так важно постоянно повышать профессиональный уровень педиатров. Школа для практикующего врача-педиатра – только часть той большой работы по повышению уровня знаний и квалификации врачей, которую мы проводим. Мы очень тесно сотрудничаем со многими российскими вузами, организуем совместные конференции, семинары, интерактивные школы, круглые столы. Я уже не говорю о повышении уровня знаний врачей в области педиатрической пульмонологии с помощью курсов дополнительного постдипломного образования, которые проводятся на базе нашей кафедры детских болезней, об обучении интернов, клинических ординаторов, что, несомненно, способствует формированию педиатрической элиты. Врачу необходимо учиться на протяжении всей его деятельности, поскольку высокий профессионализм возможен лишь при непрерывном совершенствовании его теоретических знаний и практических навыков.

Важной задачей является также обеспечение слушателей школы интересным материалом. В связи с этим именно к началу конгресса «Человек и лекарство» мы подготовили данный специальный выпуск журнала «Эффективная фармакотерапия. Педиатрия» с публикациями ведущих специалистов. ✪

ведущая

ХI РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» 23–25 октября 2012 года

Организаторы конгресса:

- МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
- МОСКОВСКИЙ НИИ ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ
- РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА
- НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН
- ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ «ЗАЩИТА»
- РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ
- РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ ХИРУРГОВ
- СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ
- ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ
- РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ
- ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ
- НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ

Включенные мероприятия:

Сателлитные конгрессы:

- VII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ
- IV ВСЕРОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС

Всероссийские конференции:

- X НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Актуальные проблемы хирургии детского возраста»
- III РОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Проблемы нарушений клеточной энергетики (митохондриальная патология)»
- IV НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Генетическое здоровье детей и современные возможности диагностики и лечения наследственных заболеваний детского возраста»
- I ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ по детской гастроэнтерологии и нутрициологии
- III ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы»
- VIII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ЛОР-патология в практике врача-педиатра»
- VIII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Стоматологическое здоровье ребенка»
- Постерная сессия молодых ученых в области педиатрии, детской хирургии и стоматологии
- XI Всероссийская выставка «Современные диагностические, лекарственные и нутрициологические технологии в педиатрии и детской хирургии»

Информация о конгрессе, регистрация и прием тезисов – на сайте конгресса www.congress2012.pedklin.ru

Адрес оргкомитета:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2,
Московский НИИ педиатрии и детской хирургии,
оргкомитет конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии».

Контактные телефоны:

тел./факс: (495) 484-58-02 (секретариат оргкомитета);
тел.: (499) 487-05-69 (секретарь оргкомитета Калашникова Татьяна Викторовна);
(499) 488-30-00 (заместитель директора МНИИ педиатрии и детской хирургии, ответственный секретарь конгресса,
профессор Длин Владимир Викторович).
E-mail: congress@pedklin.ru

г. Москва, проспект Мира, д. 150 (Гостиничный комплекс «Космос»)
Вход для всех желающих свободный

ШКОЛА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ по специальности «Педиатрия» (догоспитальная помощь)

Руководитель школы – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Наталья Анатольевна ГЕППЕ

I

Аллергия и инфекция у детей

Современные методы диагностики и подходы к терапевтической коррекции

Модератор – д.м.н., профессор,
заведующая отделением аллергологии
ФГБУ «НИИ питания» РАМН
Вера Афанасьевна РЕВЯКИНА



– Аллергия и инфекция – широко распространенные и серьезные заболевания. Практически каждый человек подвержен аллергическим и инфекционным болезням. Между ними существует определенная связь, именно поэтому в последние годы широко обсуждается роль инфекции при таких аллергических заболеваниях, как бронхиальная астма, атопический дерматит и аллергический ринит. Действительно, проблема аллергических заболеваний и их связи с инфекцией в настоящее время приобретает особую медико-социальную значимость. С одной стороны, это обусловлено высоким ростом бактериальных, грибковых и вирусных осложнений у детей с аллергическими заболеваниями, а с другой – участием ряда возбудителей в механизмах развития аллергических заболеваний. Инфекционные осложнения создают существенные трудности в диагностике и терапии аллергических заболеваний, поскольку часто носят тяжелый характер, усиливают клинические симптомы, имеют склонность к рецидивированию, торпидны к проводимой терапии. Инфекционные агенты часто запускают каскад иммунологических реакций, усиливая и поддерживая патологический процесс слизистых оболочек и кожи. Микроорганизмы могут выступать и в качестве триггеров, способных вызывать обострение аллергического заболевания.

Таким образом, при формировании программы педиатрической школы, особенно раздела, касающегося детской аллергологии, мы постарались осветить эту важную и сложную проблему. В программу вошли доклады, посвященные роли бактериальной и вирусной инфекции в развитии аллергических заболеваний. Особое внимание уделяется вопросам вакцинации детей, страдающих аллергическими заболеваниями. Нашли отражение также вопросы иммунокоррекции в аллергологии. Данная образовательная программа направлена на повышение профессионального уровня педиатров и качества оказания специализированной медицинской помощи детям с аллергическими заболеваниями.



НИИ питания
РАМН,
отделение
аллергологии

Возможности иммуномодулирующей терапии аллергических заболеваний у детей

Д.м.н., проф. В.А. РЕВЯКИНА

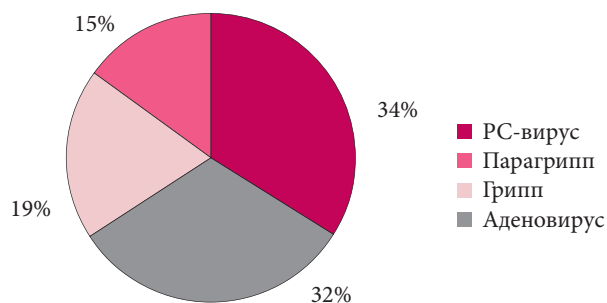
1 Системы и органы-мишени при развитии IgE-опосредованной аллергии



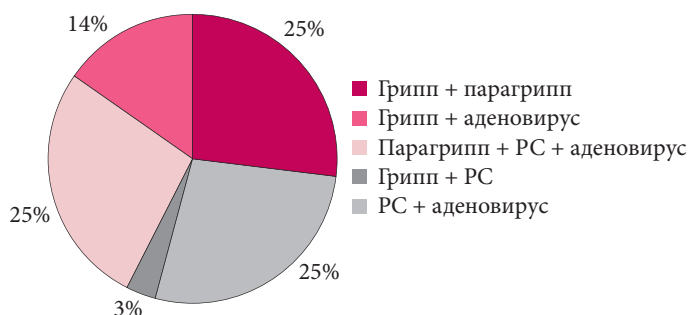
2 «Пусковые» вирусы

- Респираторные вирусы (РС-вирус, риновирус, грипп, парагрипп, аденовирус)
Обсуждается роль:
- Герпес?
- Энтеровирусная инфекция?

3 ОРВИ как причина обострений бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста



4 ОРВИ как причина обострений бронхиальной астмы у школьников





5

Иммунопрофилактика ОРВИ

1. Препараты интерферона
2. Иммуномодуляторы
3. Вакцины

6

Интерфероны

- Интерферон-альфа (лейкоцитарный)
 - Интерферон-бета (фибробластный)
 - Интерферон-гамма (иммунный)
- Обладают противовирусными и иммуномодулирующими свойствами

7

Профилактика ОРВИ препаратами интерферона

1. Человеческий лейкоцитарный интерферон
(по 3–5 капель 2 раза в сутки в каждую ноздрю)
2. Гриппферон
(по 5 капель 2 раза в сутки в каждую ноздрю в течение 7–10 дней)

8

Лечение ОРВИ препаратами интерферона

- Виферон 1 (150 000 МЕ)
 - Виферон 2 (500 000 МЕ)
 - Виферон 3 (1 000 000 МЕ)
 - Виферон 4 (3 000 000 МЕ)
- Дозы: 2 раза в сутки 7 дней, затем 1 раз в сутки 2 раза в неделю в течение одного месяца

9

Индукторы интерферона

- Амиксин
- Арбидол
- Циклоферон
- Неовир
- Курантил

Оказывают противовирусный, иммуномодулирующий, антигеморрогический, радиопротективный эффекты. Стимулируют образование альфа-, бета- и гамма-интерферонов, ингибируют трансляцию вирус-специфических белков в инфицированных клетках, вследствие чего подавляется репродукция вируса

10

Индукторы интерферона (профилактика)

- Арбидол – по 50 мг (детям от 2 до 15 лет); по 25 мг (детям младше 2 лет) 1 раз в день 3–4 дня 3 недели
- Амиксин – по 1 таблетке (125 мг) 1 раз в неделю 4–6 недель (с 14 лет)
- Циклоферон – с 4 лет. По 1/2–1 таблетке в 1, 2, 4, 6, 8-й дни, затем с интервалом 72 часа (один раз в три дня) еще 5–7 приемов

11

Основные возбудители осложнений атопического дерматита

- Стафилококки
- Стрептококки
- Грибы (*Malassezia*, *Candida*)
- Вирусы

12

Причины инфекционных осложнений атопического дерматита

- Изменение состава липидного слоя (снижение содержания ненасыщенных жирных кислот)
- Изменения иммунного ответа (Th2-сдвиг, снижение секреции IgA и продукции интерферона-гамма)
- Изменения pH на поверхности кожи в сторону алкалоза
- Наличие входных ворот для инфекции вследствие экскориаций и полостных элементов
- Экссудация на поверхность кожи белков плазмы

13

Иммуномодуляторы

Любой иммуномодулятор избирательно действует на тот или иной компонент иммунитета (фагоцитоз, клеточный или гуморальный иммунитет), помимо влияния на этот компонент иммунитета он будет в той или иной степени оказывать воздействие и на все другие компоненты иммунной системы



14

Иммуномодуляторы микробного происхождения

Главной мишенью являются фагоциты:

1. Повышается фагоцитоз и внутриклеточная гибель поглощенных бактерий
2. Усиливается продукция провоспалительных цитокинов
3. Увеличивается продукция антител
4. Активируется образование антиген-специфических Т-хелперов и Т-киллеров

15

Иммуномодуляторы тимического происхождения

Главной мишенью являются Т-лимфоциты

- Повышается количество Т-лимфоцитов и их функциональная активность

Следствие: усиление активности факторов врожденного иммунитета: нейтрофилов, моноцитов/макрофагов и NK-клеток

16

Иммуномодуляторы химического происхождения

Главной мишенью являются макрофаги/моноциты, нейтрофилы

- Обладают иммуномодулирующим, противовоспалительным, противовирусным, антиоксидантным, мембранопротективным действием

17

Иммуномодуляторы (цитокины)

Препараты действуют на клетки, участвующие в воспалении, регенерации и иммунном ответе

18

Глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП, препарат Ликопид)

- ГМДП – синтетический аналог минимального биологически активного фрагмента пептидогликана клеточной стенки Gr(+) и Gr(-) бактерий
- Мишенью ГМДП в иммунной системе являются клетки врожденного иммунитета (фагоциты, ЕК, ДК). ГМДП стимулирует их эффекторные функции и продукцию цитокинов, которые активируют все звенья иммунитета

19

Инициативные клинические испытания Ликопада при бронхиальной астме и атопическом дерматите

- ✓ *Костина Е.М.* Эффективность иммунотерапии бактериальными аллергенами в комплексе с Ликопадом у больных инфекционно-аллергическими заболеваниями: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. М., 2001.
 - Выборка – 128 пациентов
 - Результат – повышение эффективности ИТ до 92,9% (на 15%)
- ✓ *Тарасова О.В.* Клинико-иммунологические эффекты Ликопада в комплексной терапии больных профессиональной бронхиальной астмой, сочетанной с инфекцией: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. М., 2001.
 - Выборка – 52 пациента
 - Результат – снижение уровня сенсибилизации, продление ремиссии заболевания до 6 месяцев
- ✓ *Новикова Н.Д., Новикова В.И., Новиков Д.К.* Применение Ликопада в комплексном лечении бронхиальной астмы у детей // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2003. № 4. С. 52–56.
 - Выборка – 53 пациента
 - Результат – снижение частоты эпизодов бронхообструкций, вызванных инфекцией
- ✓ *Урбан Е.О.* Эффективность иммуномодулирующей терапии у детей с бронхиальной астмой, с сопутствующим синдромом вторичной иммунной недостаточности: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2004.
 - Выборка – 114 пациентов
 - Результат – снижение тяжести бронхообструктивного синдрома
- ✓ *Кирюхин А.В., Парфенова Н.А., Максимова Т.А. и др.* Оптимизация лечения часто и длительно болеющих детей: иммунокоррекция Ликопадом // Ликопид в педиатрии. М.: Пептек, 2007.
 - Выборка – 214 пациентов
 - Результат – уменьшение частоты, длительности и тяжести заболеваемости, снижение числа пациентов, относящихся к группе часто болеющих детей
- ✓ *Коков Е.А.* Клинико-иммунологическая эффективность Ликопада при IgE-ассоциированном атопическом дерматите у детей: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. Краснодар, 2007.
 - Выборка – 31 пациент
 - Результат – у 85% детей кожный зуд и нарушение сна к концу первого месяца терапии отсутствовали

Итого...

Шесть клинических и постклинических испытаний с вовлечением 11 клинических баз и ~600 пациентов (взрослые и дети)

ГМДП снижает частоту, степень выраженности и длительность обострений бронхообструкции при разных вариантах бронхиальной астмы

Все положительные результаты испытаний с 2001 г. позиционируются как активация под влиянием ГМДП противоинфекционного иммунитета на фоне вторичного иммунодефицита, развивающегося при атопии (дисбаланс)



Роль вирусов в развитии аллергических заболеваний у детей

Клиника НИИ питания РАМН, лаборатория клинической биохимии, иммунологии и аллергологии

Д.м.н., проф. Т.Б. СЕНЦОВА

1 **Заболеваемость вирусными инфекциями**

Экономический ущерб

В 2010 г. в России зарегистрировано 42,6 млн случаев инфекционных заболеваний. Свыше 80% приходится на грипп и острые респираторные инфекции

Экономический ущерб, приносимый инфекциями, превышает 21 млрд рублей: более 13 млрд приходится на грипп и ОРВИ, свыше 1 млрд – на вирусные гепатиты, 0,76 млрд – на кишечные инфекции

Заболеваемость

2 **Этиологическая структура вирусных инфекций в 2009 г.**

8% Вирусы парагриппа (4 серотипа)

15% Респираторно-синцитиальные вирусы (2 серотипа А и В)

23% Аденовирусы (свыше 50 серотипов)

23% Вирусы гриппа

31% Пикорнавирусы (риновирусы – 105 серотипов, энтеровирусы – 89 серотипов)

Специфические противогриппозные препараты, вакцины

3 **Респираторные вирусы (более 200 видов)**

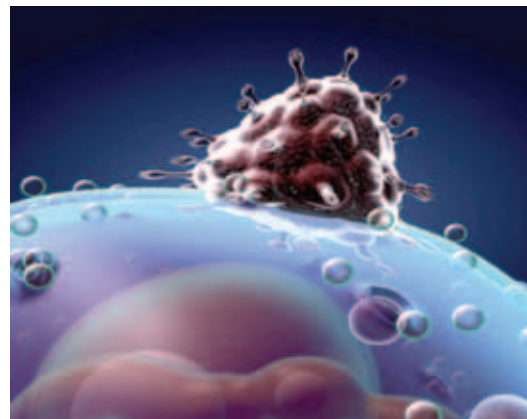
Семейство	Род	Вид	Уровень поражения дыхательных путей
<i>РНК-вирусы</i>			
Orthomyxoviridae	Influenzavirus	Грипп А, В, С	Трахеит
Paramyxoviridae	Paramyxovirus	Парагрипп типов 1–4	Ларингит
	Pneumovirus	РС-вирус	Бронхит, бронхиолит
	Morbillivirus	Вирус кори	Ринофарингит
Picornaviridae	Rhinovirus	Риновирус типов 1–113	Ринит
	Enterovirus	Вирусы Коксаки, ЕСНО	Ринофарингит
Coronaviridae	Coronavirus	Коронавирус человека, млекопитающих, птиц	Ринит
Reoviridae	Reovirus	Реовирусы человека	Ринофарингит
	Rotavirus	Ротавирусы человека	Ларингит
	Picornaviridae	Коксаки А типов 1–24	Герпангины
<i>ДНК-вирусы</i>			
Adenoviridae	Mastadenovirus	Аденовирусы человека и млекопитающих	Фаринготонзиллит
Herpetoviridae Alphaherpesvirinae Betaherpesvirinae Gammaherpesvirinae	Simplexvirus Cytomegalovirus Lymphocryptovirus	Вирусы герпеса (HSV) 1, 2 типов Цитомегаловирус человека Вирус Эпштейна – Барр	Вторичная пневмония Мононуклеоз



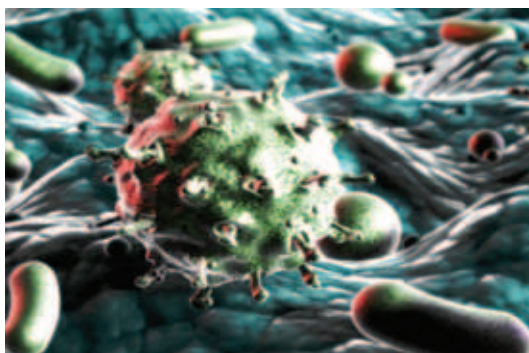
4 Вирус-специфические рецепторы клеток хозяина

Вирус	Рецептор	Тип инфицируемых клеток
Вирус иммунодефицита человека	CD4	Т-клетки
Вирус Эпштейна – Барр	CR2 (рецепторы для комплемента, тип 2)	В-клетки
Вирус гриппа А-типа	Гликофорин А	Многие типы клеток
Вирус трансмиссивного гастроэнтерита	Аминопептидаза N CD 13	Энтероциты
Риновирус	ICAM-1	Многие типы клеток
Вирус полиомиелита	Рецептор для вируса полиомиелита (суперсемейство иммуноглобулинов)	Нейроны

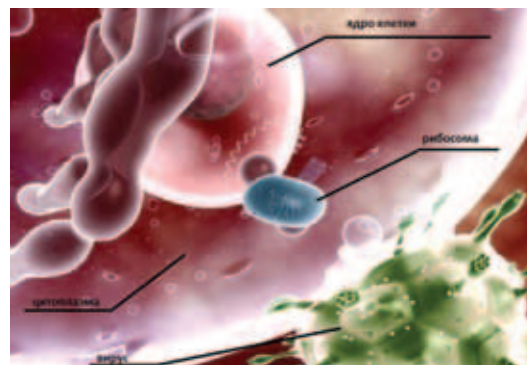
7 Проникновение вируса в клетку



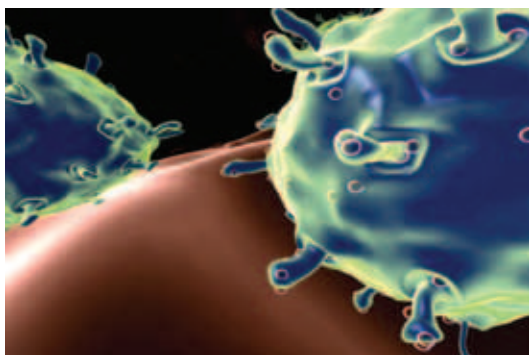
5 Дрейфуя, вирусы отыскивают клетки мерцательного эпителия



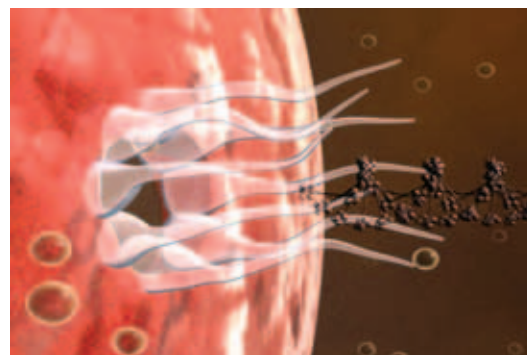
8 Генетический материал вируса через поры попадает внутрь ядра клетки



6 После определения подходящей клетки вирусы фиксируются на ее стенке

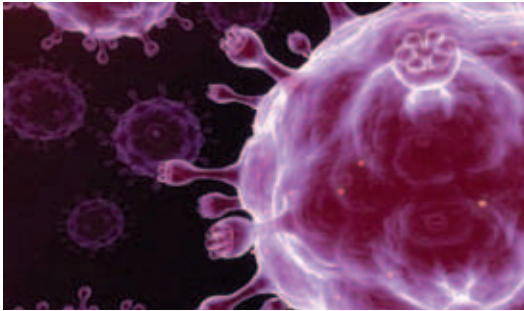


9 Геном вируса встраивается в хромосомы, воспроизводя РНК или ДНК вируса

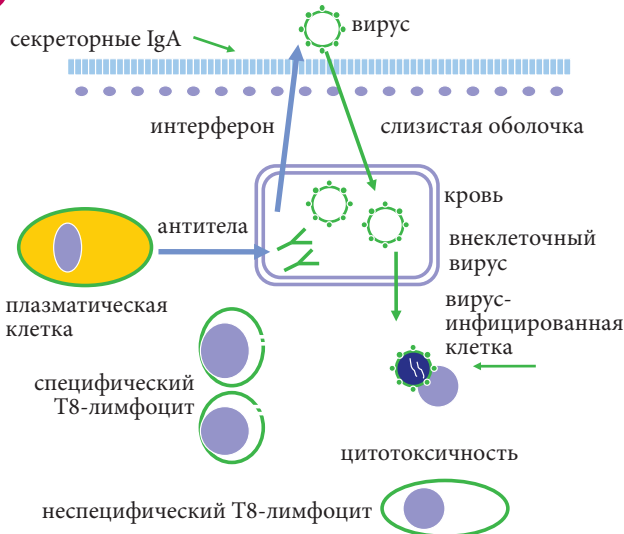




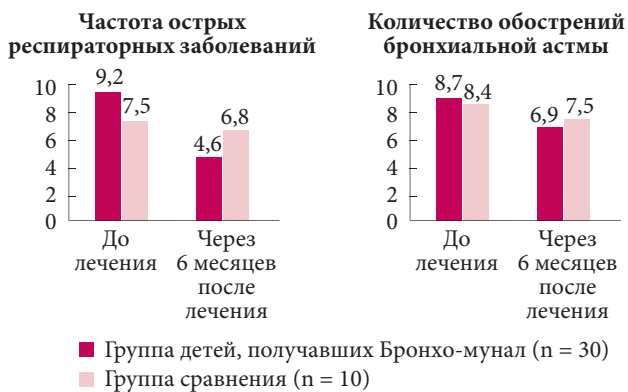
10 Истощив и разрушив клетку, многочисленные копии вирусов выходят наружу и дрейфуют в поисках новой мишени



11 Иммунный ответ при вирусных инфекциях



12 Динамика частоты острых респираторных заболеваний и обострений бронхиальной астмы у наблюдавшихся детей



13 Фагоцитарная активность нейтрофилов у детей с аллергическими заболеваниями

Группы	Периоды наблюдения	НСТ-тест спонтанный, %	НСТ-тест стимулированный, %
Основная группа, n = 25	До использования Иммунала	5,24 ± 0,3*	19,4 ± 10,8*
	После использования Иммунала	9,2 ± 0,9*	44,3 ± 0,4
Группа сравнения, n = 20	Традиционная терапия	6,2 ± 0,6	20,5 ± 0,2*
Здоровые дети, n = 15		7,1 ± 0,7	42,3 ± 0,4

* p < 0,05 – достоверность различия данных по сравнению с нормой.

14 Клеточный иммунитет у детей с аллергическими заболеваниями на фоне приема Иммунала

Показатели	Норма, %	До начала терапии	На 21-й день терапии Иммуналом	Через 2 недели после завершения терапии Иммуналом
CD3+	60–80	67,9 ± 2,4	70,68 ± 1,9	73,2 ± 1,96
CD4+	40–63	47,4 ± 2,45	46,5 ± 2,06	44,2 ± 1,87
CD8+	16–27	23,2 ± 2,2	22,9 ± 2,11	22,9 ± 1,55
CD16+	9–27	13,29 ± 2,18	17,27 ± 2,21	16,17 ± 2,27
CD4+/CD8+	1,9–2,1	2,4 ± 0,31	2,35 ± 0,41	1,96 ± 0,13

15 Применение Иммунала у детей с аллергическими заболеваниями

- Профилактическое использование Бронхо-мунала и Иммунала у детей с аллергическими заболеваниями позволило снизить заболеваемость ОРВИ в 1,4 раза
- При применении Бронхо-мунала и Иммунала уменьшилась длительность ОРВИ на 2 дня
- На фоне применения Бронхо-мунала и Иммунала уменьшилась выраженность симптомов интоксикации
- Иммуномодулирующий эффект Бронхо-мунала и Иммунала проявлялся в увеличении фагоцитарной активности нейтрофилов, показателей клеточного иммунитета и цитокинов
- Применение Бронхо-мунала и Иммунала позволило снизить развитие бактериальных осложнений в 1,2 раза, а также уменьшить потребность в антибактериальных препаратах



Симптоматическая терапия аллергического ринита у детей

Д.м.н., проф. Е.П. КАРПОВА, к.м.н. Д.А. ТУЛУПОВ

Традиционно в симптоматической терапии аллергического ринита применяются назальные сосудосуживающие препараты.

Большинство деконгестантов помимо вазоконстрикторного действия обладают целым рядом побочных эффектов. Данные исследований показали, что цилиотоксический эффект, ощущение жжения, явления раздражения и сухости слизистой полости носа, возникающие при применении назальных сосудосуживающих препаратов, обусловлены действием консервантов-антисептиков, входящих в состав деконгестантов. Этим недостатков лишены современные сосудосуживающие препараты с максимально пролонгированным действием, например оксиметазолин. В этой связи первый оригинальный препарат оксиметазолина без консервантов в форме дозированного спрея для детей старше года – Називин Сенситив – может быть рекомендован в качестве препарата выбора в симптоматической терапии заложенности носа при ОРВИ у пациентов с хроническими ринитами.

В настоящее время аллергия представляет собой глобальную медико-социальную проблему. По приблизительным подсчетам, около 40% людей страдают тем или иным аллергическим заболеванием: у каждого третьего жителя Земли отмечаются симптомы аллергического ринита и каждого десятого – бронхиальной астмы. Только за последние 10 лет распространенность аллергических заболеваний удвоилась. По официальным данным за 2005 г., распространенность в России аллергического ринита составила 441,3 на 100 тыс. детского населения [1]. При этом очевидно, что истинное число детей, стра-

дающих аллергическим ринитом, значительно выше. По последним прогнозам, если тенденция ежегодного роста аллергического ринита в Европе сохранится, то в ближайшие годы на 1 здорового ребенка будут приходиться 2 ребенка с аллергическим ринитом [2].

Сам по себе аллергический ринит не представляет угрозы в отношении развития опасных для жизни состояний, однако нередко он значительно ухудшает качество жизни пациентов. В настоящее время большое внимание уделяется нарушению когнитивных способностей детей на фоне обострений аллергического ринита [3].

Практикующему врачу необходимо помнить, что осложнением аллергического ринита часто являются различные заболевания ЛОР-органов. В частности, известно, что у пациентов с аллергическим ринитом более чем в 75% случаев рано или поздно развивается хронический риносинусит [4]. По данным исследования итальянских оториноларингологов, 16,5% детей с аллергическим ринитом имеют экссудативный средний отит [5].

Основы терапии аллергического ринита на сегодняшний день стандартизированы и клинически обоснованы. Так, не вызывает сомнения актуальность применения антигистаминных препаратов II поколения и интраназальных глюкокортикостероидов в лечении аллергического ринита. Однако в области симптоматической терапии остается много нерешенных вопросов. Два основных клинических проявления аллергического ринита, влияющих на самочувствие больного, – это заложенность носа и выделения из носа, которые усиливаются при заболевании ОРВИ или во время сезонных обострений. Усиление заложенности носа или ринореи сильно ухудшает качество жизни пациентов [6].

Наиболее популярным средством лечения такого проявления ринита, как заложенность носа, явля-

НОВИНКА!

Називин®

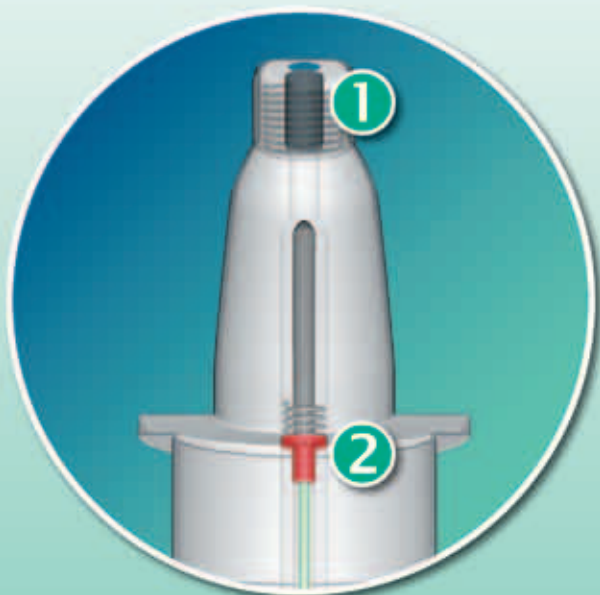
сенситив

оксиметазолина гидрохлорид

Дозированный спрей от насморка с двойной противомикробной защитой флакона

Двойная противомикробная защита флакона

- 1 **СЕРЕБРЯНАЯ СПИРАЛЬ** – уменьшает количество микроорганизмов внутри флакона и в канале впрыскивания
- 2 **плотно подогнанный КЛАПАН** – препятствует обратной контаминации микроорганизмов на выходе и в канале впрыскивания, даже когда флакон открыт



◆ Не содержит консервантов

◆ Клинически доказанная эффективность в минимальных дозировках – 0,025% и 0,05%!

◆ Увлажняет слизистую оболочку носа, благодаря содержанию глицерола



СОКРАЩЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА. Активные компоненты: оксиметазолина гидрохлорид 0,250 мг; оксиметазолина гидрохлорид 0,500 мг. **Показания к применению:** простудные или вирусные инфекции верхних дыхательных путей, сопровождающиеся насморком, слезот, заложенностью носа, отеком слизистой оболочки полости носа. **Противопоказания:** атрофический ринит; закрытоугольная глаукома; гиперчувствительность к компонентам препарата. Для Називин Сенситив спрея назального дозированного 11,25 мкг/дозу – детский возраст до 7 лет; для Називин Сенситив спрея назального дозированного 22,5 мкг/дозу – детский возраст до 6 лет. **Применение с осторожностью:** при повышенном внутриглазном давлении, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, стенокардии, эпилепсии, хронической почечной недостаточности, у пациентов с гиперплазией предстательной железы с клиническими симптомами (задержка мочи), выраженной атеросклерозе, при гипертиреозе, сахарном диабете, феохромоцитоме. **Побочное действие:** иногда: жжение или сухость слизистой оболочки полости носа, чихание. В редких случаях, после того как пройдет эффект от применения Називин Сенситив, сильное чувство заложенности носа [-реакция гиперемии-]. Редко: повышение артериального давления, головная боль, головокружение, ощущение сердцебиения, тахикардия, чувство тревоги, раздражительность, нарушение сна (у детей), тошнота, бессонница, экзантема, нарушение зрения (при попадании в глаза). Длительное непрерывное использование сосудосуживающих препаратов может привести к тахифилазии, атрофии слизистой оболочки носа и возвратному отеку слизистой оболочки полости носа [-медикаментозный ринит-]. **Способ применения и дозы:** Називин Сенситив спрей назальный дозированный 11,25 мкг/дозу и 22,5 мкг/дозу предназначены для интраназального введения. **Детям:** в возрасте от 7 лет до 6 лет по 1 впрыскиванию Називин Сенситив спрей назальный дозированный 11,25 мкг/дозу в каждую ноздрю 2-3 раза в сутки. Препарат применяется 5-7 дней. **Взрослым и детям старше 6 лет:** по 1 впрыскиванию Називин Сенситив спрей назальный дозированный 22,5 мкг/дозу в каждую ноздрю 2-3 раза в сутки. Препарат применяется 5-7 дней. **Препарат можно назначать повторно:** только спустя несколько дней. **Взрослым и детям старше 6 лет:** по 1 впрыскиванию Називин Сенситив спрей назальный дозированный 22,5 мкг/дозу в каждую ноздрю 2-3 раза в сутки. Если симптомы усиливаются или улучшения не наступает в течение 3 дней, необходимо проконсультироваться с врачом. В рекомендованной дозе без консультации с врачом применять не более 7 дней. Дозы, выше рекомендованных, следует применять только по назначению врача. Одно впрыскивание объемом 45 мкл содержит: 11,25 мкг/дозу оксиметазолина гидрохлорида – для Називин Сенситив спрей назальный дозированный 11,25 мкг/дозу; 22,5 мкг/дозу оксиметазолина гидрохлорида – для Називин Сенситив спрей назальный дозированный 22,5 мкг/дозу.

Ссылка 1. Франк, 2000 (6. Називин, 2000).

ООО «Ньюмед Дистрибушн Сента» - 119048, Москва, ул. Юсупов, 2, стр. 1, т.: (495) 933 5811, ф.: (495) 502 1628, www.nycomed.ru.
Препарат зарегистрирован МЗ РФ: Називин Сенситив дозированный спрей № ПР1 - 000611.
Информация для специалистов здравоохранения, полная информация в инструкции по применению.
Дата выхода рекламы: январь 2012 г.
РМ 04314



Nycomed: a Takeda Company



ются назальные сосудосуживающие препараты (деконгестанты, или вазоконстрикторы). Нанесение деконгестанта на слизистую полости носа приводит к стимуляции постсинаптических альфа-адренорецепторов, следствием чего является высвобождение эндогенного норадреналина, что снижает кровенаполнение сосудов полости носа (кавернозных синусов нижних носовых раковин) и существенно уменьшает размер нижних носовых раковин. Однако необходимо помнить: улучшая функцию носового дыхания, деконгестанты не уменьшают, а чаще всего усиливают ринорею [7]. При необходимости вазоконстрикторы можно применять у детей школьного возраста и взрослых в качестве симптоматической терапии при остром инфекционном (вирусном или бактериальном) рините курсами до 7 дней [8]. Последние исследования показали, что у лиц, не страдающих вазомоторным или аллергическим ринитом, возможно продлить применение препаратов ксилометазолина или оксиметазолина до 4 недель, такая продолжительность терапии не приводит к сколько-нибудь значительным функциональным и морфологическим изменениям в слизистой оболочке носа [9]. У пациентов с аллергическим вазомоторным ринитом длительное лечение назальными деконгестантами приводит к развитию медикаментозного ринита. В патогенезе медикаментозного ринита в различной степени участвуют два механизма. Альфа-адреномиметики при длительном и частом применении угнетают эндогенную продукцию норадреналина, синтезируемого в адренорецепторах, а также вызывают снижение чувствительности гладкой мускулатуры сосудов полости носа к эндогенному норадреналину. В результате этого происходит как увеличение объема крови в расширенной кавернозной сосудистой сети носовых раковин, так и отек интерстициального слоя слизистой оболочки. Считают, что первый механизм присутствует у здоровых людей, причем процесс

носит обратимый характер. Развитие второго механизма – тахифилаксии – возможно у предрасположенных лиц с уже имеющимися явлениями назальной гиперреактивности (вазомоторного ринита, вегетососудистой дистонии) и ведет к формированию стойкой медикаментозной зависимости [9, 10]. Решением данной проблемы является применение назальных сосудосуживающих препаратов при аллергическом и вазомоторном рините курсом не более 5 дней [3]. Необходимо также помнить о недопустимости резкой отмены назальных деконгестантов при уже развившемся медикаментозном рините. Одной из первых рекомендаций является снижение частоты применения деконгестанта, что возможно при назначении сосудосуживающих препаратов с максимально пролонгированным действием, например оксиметазолина. Помимо своего основного эффекта – вазоконстрикции – назальные сосудосуживающие препараты обладают рядом вторичных свойств. Так, в нескольких экспериментальных исследованиях показано, что большинство деконгестантов замедляет частоту биения ресничек мерцательного эпителия полости носа (так называемый цилиотоксический эффект). При этом наибольшей цилиотоксичностью обладают препараты нафазолина и тетризолина [11, 12]. В работе, проведенной T. Deitmer и R. Scheffler, доказано, что чистый оксиметазолин (без консервантов) не обладает цилиотоксичностью [13]. По данным группы немецких исследователей, у форм препаратов оксиметазолина без консервантов практически отсутствует цилиотоксичность [14]. Большинство современных исследований показали, что «львиная доля» цилиотоксического эффекта назальных сосудосуживающих препаратов обеспечивается именно консервантами-антисептиками (бензалкония хлорид, моногидрат лимонной кислоты, цитрат натрия), входящими в состав большинства деконгестантов [15, 16]. Возникновение жжения, раздраже-

ния и сухости слизистой полости носа при применении назальных сосудосуживающих препаратов также определяется действием консервантов-антисептиков. По данным последних исследований было установлено, что консерванты-антисептики, входящие в состав сосудосуживающих препаратов, обладают цилиотоксичностью разной степени выраженности: угнетение частоты биения ресничек мерцательного эпителия полости носа в меньшей степени проявляется при применении носовых капель, содержащих бензалкония хлорид, чем при использовании капель, в состав которых входит комплекс моногидрата лимонной кислоты и натрия цитрата [16]. Пациенты с аллергическим ринитом и с субатрофическими изменениями слизистой полости носа часто жалуются на раздражающее действие большинства назальных препаратов. При аллергическом рините оно обусловлено гиперреактивностью слизистой полости носа, а при субатрофическом – истончением слизистой оболочки. Применение современных деконгестантов (оксиметазолина, ксилометазолина) в виде лекарственных форм, не содержащих антисептики-консерванты и имеющих рассчитанную концентрацию препарата для каждой возрастной группы, а также систему, обеспечивающую точное введение разовой дозы препарата, может снизить риск развития побочных эффектов до минимума. Этим объясняется высокий интерес к первому оригинальному препарату оксиметазолина без консервантов в форме дозированного спрея – Називин Сенситив 0,025% для детей от 1 года до 6 лет и Називин Сенситив 0,05% для детей старше 6 лет и взрослых. Соответствуя всем требованиям, предъявляемым к современным назальным сосудосуживающим препаратам, Називин Сенситив потенциально может являться одним из препаратов выбора в симптоматической терапии заложенности носа при ОРВИ у пациентов с хроническими ринитами. *

Литература
→ С. 93



Вакцинация детей с аллергическими заболеваниями

¹ ФГБУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», г. Москва

² ФГБОУ ВПО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары

Д.м.н., проф. М.П. КОСТИНОВ¹, к.м.н. Н.П. АНДРЕЕВА²,
Т.А. КОСТИНОВА¹, д.м.н., проф. Т.И. ПЕТРОВА²

Подготовка к иммунизации детей с аллергическими заболеваниями

Бронхиальная астма

Среди аллергических заболеваний наиболее распространенным является бронхиальная астма (БА). В зависимости от тяжести течения БА и продолжительности ремиссии выделяют 4 группы больных.

I группа – дети с неустойчивой (до 1 месяца) ремиссией заболевания, наличием легких и умеренно выраженных явлений бронхоспазма, нарушением вентиляционной функции легких (по данным спирометрии и пневмотахометрии) могут вакцинироваться против дифтерии, столбняка, полиомиелита, гриппа, гепатита В, гемфильной инфекции типа b, пневмококковой инфекции в условиях стационара (если находятся там на лечении) или в кабинетах иммунопрофилактики [1, 2, 3, 4, 5]. Подготовка детей к вакцинации может быть проведена по следующей схеме: Интал, Кромогексал

В настоящее время во всем мире отмечается рост распространенности аллергических заболеваний. В связи с этим представляются актуальными вопросы переносимости и безопасности проведения активной иммунизации детей с аллергическими заболеваниями. Нами накоплен достаточный опыт в области вакцинации данной категории пациентов против ряда инфекций. Целью данной работы является формирование практических рекомендаций в отношении иммунизации детей с аллергическими заболеваниями.

или Тайлед в течение одной недели до и в течение 1,5–3 месяцев после вакцинации (на весь вакцинальный период); один из антигистаминных препаратов (Фенистил, Зиртек и др.) в возрастной дозировке 1–3 раза в день в течение 5–6 дней до и 5–6 дней после вакцинации; при наличии явлений бронхоспазма дети вакцинируются на фоне терапии бронходилататорами, а при необходимости – в сочетании с противовоспалительными препаратами; витаминные препараты (витамины А, В₅, В₆, В₁₅ или комплексные витамины) назначаются 2 раза в день в

течение 1–2 недель до и 3–4 недель после вакцинации.

II группа – дети с БА в стадии ремиссии от 1 до 2 месяцев вакцинируются против указанных выше инфекций в кабинетах иммунопрофилактики. Таких детей можно вакцинировать против кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы, туберкулеза, а также препаратами, содержащими коклюшный компонент [6]. Подготовка детей к вакцинации может быть проведена по следующей схеме: Интал, Кромогексал или Тайлед в течение одной недели до и в течение



1,5–3 месяцев после вакцинации (на весь вакцинальный период); один из антимадиаторных препаратов (Фенистил, Зиртек и др.) в возрастной дозировке 1–3 раза в день в течение 5–6 дней до и 5–6 дней после вакцинации (при введении вакцин против кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы они назначаются в течение 10–12 дней после вакцинации); один из витаминных препаратов (длительность применения, как для больных I группы).

III группа – дети с ремиссией заболевания от 3 до 6 месяцев. Подготовка к вакцинации предполагает назначение антимадиаторных препаратов 1–3 раза в день; одного из витаминов группы В 2 раза в день. Длительность применения препаратов, как для больных I группы.

IV группа – пациенты с ремиссией заболевания 7 и более месяцев. Эта группа детей вакцинируется по графику участковыми педиатрами. Подготовка к вакцинации проводится антимадиаторными препаратами 1–3 раза в день по указанной выше схеме. В случае отказа родителей от медикаментозной терапии вакцинация ребенка может быть проведена без нее.

Атопический дерматит

Атопический дерматит (АтД) развивается в первые годы жизни ребенка. Наличие у ребенка АтД часто вызывает много вопросов в отношении вакцинации такого пациента. В зависимости от тяжести течения заболевания и продолжительности ремиссии на момент проведения вакцинации дети могут быть разделены на следующие группы.

I группа – дети с подострым течением и остаточными явлениями АтД при неблагоприятной эпидемиологической ситуации вакцинируются всеми препаратами в соответствии с Национальным календарем прививок в стационаре или в кабинетах иммунопрофилактики. Подготовка к вакцинации детей I группы может быть проведена по следующей схеме:

один из мембраностабилизирующих препаратов (Задитен, Кетотифен) в возрастной дозировке 2 раза в день в течение 1–1,5 месяцев до и 1,5–2 месяцев после вакцинации; один из антимадиаторных препаратов (Зиртек, Тавегил и др.) в возрастной дозировке 1–3 раза в день в течение 5–6 дней до и 5–6 дней после вакцинации; один из витаминных препаратов (А, В₅, В₆, В₁₅) в возрастной дозировке 2 раза в день в течение 1–2 недель до и 3–4 недель после прививки; один из эубиотиков (Бифидумбактерин, Лактобактерин, Аципол, Линекс и др.) в возрастной дозировке 2–3 раза в день в течение 1 недели до и 2–3 недель после вакцинации. Выбор препарата необходимо обосновывать результатами анализа микрофлоры кишечника. Местно накладываются мазовые повязки в зависимости от характера поражений кожи в течение 1 недели до и после вакцинации.

II группа – дети с ремиссией 1–2 месяца иммунизируются согласно Национальному календарю прививок в кабинетах иммунопрофилактики. Кроме того, эти дети могут быть вакцинированы против ветряной оспы, пневмококковой, гемофильной типа b, менингококковой инфекций, гепатита А, вируса папилломы человека, клещевого энцефалита. У этих больных применяются те же варианты медикаментозной терапии, что и у детей I группы. При вакцинации против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы препараты антимадиаторного действия требуется принимать 10–12 дней после вакцинации. Местно накладываются мазовые повязки.

III группа – дети с ремиссией 3–6 месяцев. У больных рекомендуется использовать один из антимадиаторных препаратов, предложенных выше, в возрастной дозировке 1–3 раза в день в течение 3–4 дней до и 5–6 дней (при вакцинации противовирусными препаратами – до 10–12 дней) после иммунизации.

IV группа – пациенты с устойчивой ремиссией длительностью более

7 месяцев. Могут быть вакцинированы либо на фоне лечения, либо без медикаментозной терапии (при отказе родителей).

Поллиноз

Детей, страдающих поллинозом, целесообразно вакцинировать не ранее чем через 1–1,5 месяца после исчезновения клинических симптомов поллиноза и не позже чем за 1–1,5 месяца до начала опыления причинно-значимых растений. Таких больных условно можно распределить на 2 группы.

I группа – дети, страдающие поллинозом без сочетания с другими формами аллергии, вакцинируются по обычному графику участковыми педиатрами. При подготовке к вакцинации им достаточно назначить один из антимадиаторных препаратов (Фенистил, Зиртек и др.) в возрастной дозировке 1–3 раза в день в течение 4–5 дней до и после вакцинации. Из витаминных препаратов предпочтительны кальция пантотенат (В₅) в возрастной дозировке 2 раза в день в течение 1–2 недель до и 3–4 недель после иммунизации. При переносимости можно назначать комплексные витамины в процессе вакцинации.

II группа – дети, страдающие поллинозом в сочетании с другими проявлениями аллергии. Если ремиссия сопутствующего аллергического заболевания неустойчива, то вакцинация проводится в кабинетах иммунопрофилактики. При продолжительной (3–6 месяцев) ремиссии сопутствующего заболевания дети вакцинируются участковыми педиатрами. Этим больным назначается лекарственная терапия с учетом тяжести течения сопутствующего заболевания.

Экстренная вакцинация детей с аллергическими заболеваниями

Накоплен большой опыт экстренной вакцинации детей с аллергическими заболеваниями в очагах дифтерийной инфекции. Разработанная нами тактика может быть применена и в очагах других управляемых инфекций.



В очагах инфекции дети с аллергической патологией, подлежащие иммунизации, должны быть осмотрены врачом-аллергологом для оценки активности течения аллергического процесса и определения характера терапии при вакцинации. По срокам введения необходимых вакцинных препаратов больные могут быть распределены на две группы.

I группа – дети, подлежащие вакцинации в день регистрации инфекции. Иммунизация проводится под наблюдением аллергологов и врачей кабинетов иммунопрофилактики. Этим детям за 30–45 минут до введения вакцины назначается максимальная разовая доза одного из средств антиагистаминного действия (Фенистил, Тавегил, Зиртек и др.). В течение дня после иммунизации указанные препараты применяются в прежней дозировке. Со 2-го по 7-й день эти препараты назначаются в обычной дозе 1–3 раза в день. Одновременно в комплексное лечение больных включаются и другие базисные лекарственные препараты.

II группа – дети, вакцинируемые в течение 1–3 дней после выявления инфекции. Вакцинация проводится под наблюдением тех же специалистов. Этим больным назначается обычная доза антиагистаминных препаратов 1–3 раза в день в течение 1–4 дней до и 6–7 дней после иммунизации на фоне комплексного применения других лекарственных средств.

В течение недели дети с аллергическими заболеваниями наблюдаются аллергологом и врачом кабинета иммунопрофилактики для своевременного осуществления коррекции медикаментозной терапии при возможных изменениях в течении основного заболевания.

Клиническое течение поствакцинального периода и формирование иммунитета

Вакцинация против гепатита В. Наблюдение за детьми с аллергическими заболеваниями, вакцинированными против гепатита В, по-

казало, что после введения первой дозы вакцины Комбиотех общие реакции отмечены в 0,5% случаев, а местные – в 0,7% случаев. Умеренные местные реакции на второе введение вакцины отмечались у 0,7% детей. Третья вакцинация сопровождалась местными реакциями в 1,8% случаев [7]. Антитела в защитных значениях синтезировались у 66,7% детей после второй вакцинации. Введение бустеризирующей дозы привело к 100%-ной серопротекции.

Вакцинация против туберкулеза

Результаты, полученные при ревакцинации препаратом БЦЖ-М, показали, что не только не ухудшается течение основного заболевания, но и значительно уменьшается частота острых респираторных заболеваний у привитых детей в течение одного года до и после ревакцинации ($5,7 \pm 0,4$ до $2,5 \pm 0,4$, $p < 0,001$). Выявлено также снижение степени гиперчувствительности к некоторым небактериальным аллергенам в течение 5–6 месяцев после введения БЦЖ-М и уменьшение значения концентрации общего IgE [8].

Вакцинация против дифтерии, столбняка и коклюша

Независимо от нозологической формы аллергического заболевания и длительности ремиссии общие легкие и среднетяжелые температурные реакции возникали в 1,8–6,5% случаев [1]. Аллергическая сыпь чаще (в 17,9% случаев) регистрировалась у больных с atopическим дерматитом, привитых при подостром течении заболевания. Через 1,5–2 месяца после введения второй дозы АДС-М-анатоксина у 94% привитых детей средние геометрические титры (СГТ) противодифтерийных и противостолбнячных антител составили 0,38 МЕ/мл и 1:304,8 соответственно. Ревакцинирующая доза АДС-М-анатоксина в 100% случаев приводит к приросту противодифтерийных антител до 1,2 МЕ/мл, а противостолбнячных – до 1:2326,3 (как у здоровых детей).

Имеющиеся особенности реактивности у пациентов с аллергическими заболеваниями при соблюдении рекомендаций подготовки к вакцинации и ведения поствакцинального периода корректируются и хорошо контролируются.

При этом концентрация IgE повышалась кратковременно лишь после ревакцинации. Введение вакцины АКДС сопровождалось значительной продукцией противодифтерийных и противостолбнячных антител уже после второй дозы, тогда как противококлюшные антитела достигали защитного уровня только после третьей дозы (СГТ антител составила 1:53). После ревакцинации тем же препаратом СГТ антител у всех детей увеличивалась до 1:2344, 1:2884 и 1:83 соответственно ($p < 0,05$) независимо от тяжести течения заболевания. Концентрация IgE повышалась кратковременно после введения второй, третьей и ревакцинирующей доз и возвращалась к исходному уровню спустя 2 месяца.

Вакцинация против полиомиелита
Вакцинация против полиомиелита детей с аллергическими заболеваниями (особенно на первом году жизни) с использованием инактивированной вакцины в сочетании с другими вакцинными препаратами не позволяет выявить истинные поствакцинальные реакции на данную вакцину, однако при иммунизации против полиомиелита у данной категории больных предпочтение отдается последней.

Вакцинация против гемофильной инфекции типа b

При вакцинации детей с бронхиальной астмой против гемофильной инфекции типа b у 11% детей



наблюдали местные реакции, в 5,5% случаев – легкие общие реакции [10]. Положительный результат вакцинации, характеризующийся снижением частоты приступов БА в течение года, отмечен у 38,9% детей. Частота присоединения ОРИ в данной группе больных снизилась более чем в 1,5 раза. После вакцинации отмечено значимое нарастание IgG-антител к полисахариду *Haemophilus influenzae* типа b. Уровень IgE-антител к данному антигену, напротив, снизился у пациентов с его исходно высоким значением [2].

Вакцинация против гриппа

Применение сплит-вакцин против гриппа у детей с бронхиальной астмой сопровождалось уменьшением количества обострений и увеличением длительности ремиссии у детей с тяжелым течением заболевания в 1,2 раза, со среднетяжелым – в 1,3 раза; у детей с легким (персистирующим и интермиттирующим) течением – в 1,3 раза [9]. Длительность обострения заболеваний у привитых детей уменьшилась с 8,0 до 7,2 дня ($p < 0,02$). В результате вакцинации против гриппа детей с БА защитные титры антител через месяц выявлялись к штаммам вируса гриппа A(H1N1) – в 91,7%, A(H3N2) – в 96,7%, B – в 93,3% случаев. Через 6 месяцев защитные титры антител ко всем штаммам гриппа регистрировались в 85–94% случаев [12].

Вакцинация против кори, эпидемического паротита и краснухи. При вакцинации против кори, эпидемического паротита и краснухи детей с аллергической патологией на сегодняшний день предпочтение отдается сочетанной (ассоциированной) вакцинации. После введения живой коревой вакцины (ЖКВ) на фоне антимадиаторной терапии и соблюдения гипоаллергической диеты у 19,7% больных с аллергическими заболеваниями возникали общие неспецифические реакции средней степени тяжести и у 9,1% – общие специфические реакции той же степени тяжести продолжитель-

ностью 4–5 дней. Слабовыраженные аллергические реакции в виде сыпи в первую неделю после вакцинации развились у 13,6% детей. Необычные реакции: артралгии коленных суставов, умеренное обострение атопического дерматита – зарегистрированы к концу второй недели в 4,5% случаев, причем связь их с вакцинацией не была установлена [11]. Концентрация общего IgE в поствакцинальном периоде увеличивалась в сравнении с исходным уровнем у детей с общими реакциями, однако спустя 1,5–2 месяца она возвращалась к исходному значению. Исследования, проведенные через год после вакцинации, показывают, что серонегативными к вирусу кори продолжали оставаться 18,2–36,4% вакцинированных детей с бронхиальной астмой, в то время как среди здоровых процент сероконверсии составлял 100% [6]. Отмечено, что ревакцинация ЖКВ больных с БА приводит к выработке защитных уровней антител в 90,0–93,7% случаев уже через один месяц после прививки, что не отличается от показателей группы здоровых детей. Введение ассоциированной вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи показало более благоприятное течение поствакцинального периода при такой же иммунологической эффективности, как при моновакцинации [7].

Вакцинация против пневмококковой инфекции

У большинства (94,3%) детей поствакцинальный период протекал без особенностей [9]. Только в 5,7% случаев развились легкие общие реакции. Оценка влияния вакцинации против пневмококковой инфекции на клиническое течение бронхиальной астмы показала достоверное снижение количества дней с явлениями бронхообструкции с 57,59 ± 4,24 до 41,13 ± 2,27 ($p < 0,001$). Вакцинация против пневмококковой инфекции препаратом Пневмо 23 детей с БА приводит к снижению уровня IgE-антител к *Streptococcus*

pneumoniae у пациентов с исходно высокими уровнями сенсибилизации к нему и нарастанию IgG-антител к смеси полисахаридов, входящих в состав Пневмо 23 [2].

Сочетанная вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции

Сравнительный анализ использования моновакцины против пневмококковой инфекции Пневмо 23 и против гриппа и их сочетанной вакцинации выявил уменьшение частоты обострений бронхиальной астмы у детей в 1,4, 1,3 и 1,7 раза соответственно [9]. Количество обострений БА у детей на фоне присоединившейся ОРИ уменьшилось при моновакцинации против пневмококковой инфекции в 1,8 раза, против гриппа – в 1,5 раза, при сочетанном введении препаратов – в 2,1 раза. Сравнительный анализ содержания IgG-антител к смеси полисахаридов вакцины Пневмо 23, проведенный при моно- и сочетанной вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции детей с БА, не выявил статистически значимых различий в динамике через 3, 6, 9 и 12 месяцев [5]. Наблюдение в течение года после сочетанной вакцинации не выявило значимых изменений уровня общего IgE у детей, однако содержание IgE-антител к *S. pneumoniae* через 3, 6 и более месяцев после вакцинации достоверно снижалось против исходных значений.

Таким образом, накопленный нами опыт проведения активной иммунизации детей с аллергическими заболеваниями позволяет констатировать возможность и необходимость защиты данной категории пациентов от инфекций, входящих в Национальный календарь профилактических прививок, и по эпидемическим показаниям. Имеющиеся особенности реактивности у пациентов с аллергическими заболеваниями при соблюдении рекомендаций подготовки к вакцинации и ведения поствакцинального периода корректируются и хорошо контролируются. *

ШКОЛА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ по специальности «Педиатрия» (догоспитальная помощь)

Руководитель школы – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Наталья Анатольевна ГЕППЕ

II

Актуальные вопросы детской неврологии

Модератор – д.м.н., профессор кафедры
детских болезней Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова
Лусине Грачиговна ХАЧАТРЯН



– Актуальность изучения поражений нервной системы, возникших в перинатальном периоде, не нуждается в научной аргументации в связи с высокой частотой этих патологических состояний и многогранностью проблемы. Гетерогенность и клинический полиморфизм перинатальных поражений нервной системы у детей осложняют своевременную диагностику тяжести повреждения ЦНС. Определение оптимальных терапевтических режимов представляется сложной задачей, от решения которой зависит прогноз заболевания у этих детей. Проблема является междисциплинарной и вовлекает широкий круг специалистов в области педиатрии – перинатологов, неонатологов, педиатров, детских неврологов, психологов и логопедов-дефектологов.

В этом году в рамках нашей ежегодной школы для практикующих врачей-педиатров мы решили обсудить наиболее важные и широко распространенные нозологии раннего детского возраста. Помимо перинатального поражения нервной системы и вопросов его диагностики, мы включили в повестку дня, посвященного неврологии, сообщения специалистов сомнологов, эпилептологов и реабилитологов. Для врачей первичного звена мы адаптировали доклады по нарушениям сна и их терапевтической коррекции у детей. Вниманию слушателей школы будут предложены принципы подбора противосудорожных препаратов при реабилитации детей с детским церебральным параличом.



Диагностические маркеры тяжести перинатального поражения нервной системы у детей

Д.м.н., проф. Л.Г. ХАЧАТРЯН

Актуальность ранней диагностики перинатальных поражений нервной системы определяется неуклонным ростом числа детей с данной патологией. На основании данных собственного исследования автор статьи раскрывает роль маркеров тяжести поражения нервной системы перинатального генеза в диагностике. Выявлены маркеры по данным нейровизуализации, нейроиммунологии, клинко-электрофизиологических и нейроофтальмологических исследований, позволяющих объективно оценить состояние нервной системы. Ранняя диагностика с применением маркеров позволяет дифференцировать степень тяжести последствий поражения нервной системы, оценить репаративные возможности детского мозга, назначить адекватную терапию и предположить прогноз нарушений психомоторного развития.

Изучение последствий перинатальных поражений нервной системы (ППНС) у детей представляет собой одну из самых актуальных задач педиатрии и неврологии, поскольку данные состояния оказывают существенное влияние не только на уровень летальности новорожденных и детей раннего возраста, но и на частоту нарушений их нервно-психического и физического развития.

Материалы и методы

С целью выявления предикторов, определяющих тяжесть поражения нервной системы, было

проведено комплексное обследование 398 детей в возрасте от 2 до 16 месяцев с ППНС с катанезом наблюдения более 10 лет. Дизайн обследования включал клиническую оценку соматического и неврологического статуса, нейросонографию, магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, глобальную и стимуляционную электромиографию (ЭМГ и ЭНМГ), компьютерную электроэнцефалографию (ЭЭГ), тестирование на компьютерном комплексе для психофизиологических исследований «Психомат». Лабораторные обследования позволили определить

уровень нейроспецифических маркеров поражения нервной системы – антител к фактору роста нервов (ФРН), активности нейтрофильной эластазы, антител к основному белку миелина, I1-протеазного ингибитора. Наблюдаемые пациенты консультировались офтальмологом, детским ортопедом, при необходимости ортопедом. Комплексное обследование 136 из 398 пациентов позволило выделить маркеры тяжести поражения нервной системы перинатального генеза. В период проведения обследований воспалительных заболеваний у пациентов не выявлено.

Результаты исследования

Оценка неврологического статуса проводилась количественным методом, в соответствии с которым каждая из обследуемых сфер: двигательная, эмоциональная, поведенческая (биологическое и социальное поведение) и когнитивная – была оценена по шкале от 0 до 6 баллов, где 0 баллов означало отсутствие нарушений, а 6 баллов – их максимальную выраженность (рис. 1, табл. 1). По результатам оценки наблюдаемые дети были разделены на следующие группы: контрольную – с оценкой 0 бал-



лов (норма), первую (0,5–3 балла) и вторую (3,5–6 баллов).

Клинический осмотр пациентов первой группы выявил задержку в становлении навыков моторной, психоречевой и эмоционально-поведенческой сферы разной степени выраженности, тогда как неврологический статус детей второй группы отражал грубое отставание в развитии во всех исследуемых сферах. По данным нейровизуализации у пациентов первой группы выявлялись следующие изменения: у 63% детей обнаруживалось расширение межполушарной щели, из них у 58% – с проявлениями резидуальной вентрикуломегалии. У 53% отмечалась незначительная субатрофия мозгового вещества, у 26% – кавитационные изменения, у 16% – изменения перивентрикулярной области, у 47% – таламической области и у 16% – нарушение миелинизации (табл. 2).

У пациентов второй группы в 2 раза чаще, чем у детей в первой группе, выявлялись изменения перивентрикулярной области (35,3%) и нарушения миелинизации (38%). По другим нарушениям значительной разницы между пациентами первой и второй группы не отмечено, что подтвердило практическое наблюдение, в ходе которого фиксировались случаи несоответствия клинической и морфологической картины.

При проведении глобальной и стимуляционной миографии у пациентов обеих групп были зарегистрированы изменения, характерные для надсегментарного типа нарушения моторной интеграции (табл. 3). По сравнению с контрольной группой отмечалось достоверное укорочение времени дистальной латенции и нарастание амплитуды М-ответа: в первой группе – до $11,3 \pm 0,6$ мВ, а во второй – $12,03 \pm 0,4$ мВ ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно, по сравнению с контрольной группой). Наиболее наглядной была разница между показателем коэффициента отклонения от возрастной нормы, который у детей второй группы был практически в 2 раза

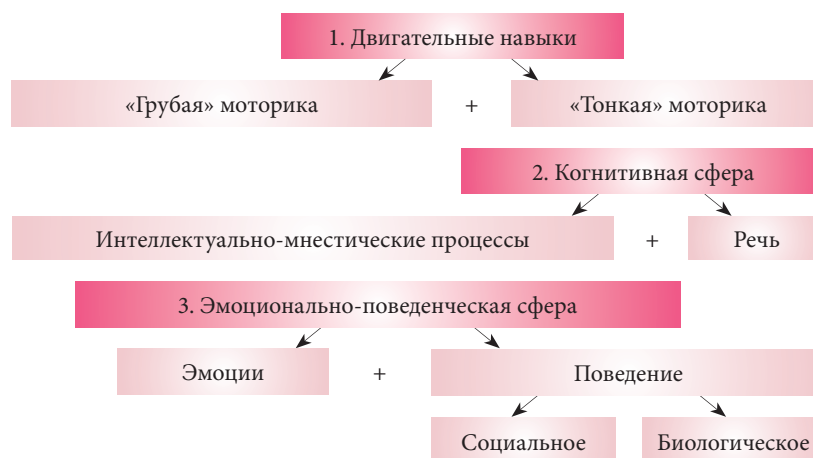


Рис. 1. Алгоритм оценки психомоторного паттерна у детей раннего возраста

Таблица 1. Маркеры определения тяжести поражения нервной системы у детей раннего возраста

Характеристики	Легкое и среднее поражение нервной системы	Тяжелое поражение нервной системы
Клиническая оценка, баллы	0,5–3	3,5–6
Аутоантитела к ФРН	N	↑
Уровень лейкоцитарной эластазы	↑	↑↑

Таблица 2. Маркеры определения тяжести поражения нервной системы у детей раннего возраста (по данным нейровизуализации)

Параметры	1-я группа	2-я группа
Вентрикуломегалия	+	+
Расширение межполушарной щели	+	++
Субатрофия мозгового вещества	+	+
Атрофия мозгового вещества	–	++
Изменения таламической области	+	+
Изменения перивентрикулярной области	±	++
Кавитационные изменения	±	+
Нарушения миелинизации	±	+

Таблица 3. Миографические маркеры тяжести поражения нервной системы у детей раннего возраста

Характеристика	1-я группа	2-я группа
Амплитуда интерференционной кривой, мкВ	$149 \pm 6,8$	$170 \pm 12,3$
Амплитуда М-ответа	1,2 раза ↑ нормы	2 раза ↑ нормы
СПИ эфф.	1,3 раза ↓ нормы	1,5 раза ↓ нормы
Коэффициент отклонения от возрастной нормы, %	35,2	46,4
Укорочение латенции, мсек	0,24	0,54

недидакция



Таблица 4. Офтальмологические маркеры тяжести поражения нервной системы у детей раннего возраста (по данным нейровизуализации)

Параметры	1-я группа	2-я группа
Субатрофия дисков зрительных нервов	-	+
Транзиторный страбизм	+	+
Постоянный страбизм	-	+
Анизокория	+	+
Нистагм	-	+
Глиоз сосудистой воронки	+	+++
Пигментная кайма	+	+
Расширение вен	+	±
Спазм артерий	-	+

больше, чем у пациентов первой группы, и составлял $24,9 \pm 4,1$ и $12,4 \pm 0,4\%$ ($p < 0,01$ между группами). Проведенный корреляционный анализ между показателями стимуляционного миографического исследования и балльной оценкой клинических проявлений выявил прямую среднюю корреляцию ($R = 0,34 \pm 0,007$; $p < 0,05$) между клинической тяжестью и скоростью проведения импульса по эфферентным волокнам (СПИ эфф.) большеберцового нерва, что указывало на то, что чем тяжелее клинические проявления, тем сильнее нарушено влияние надсегментарных структур на регуляцию моторной интеграции.

Оценка офтальмологического статуса позволила обнаружить у 71% пациентов второй группы с органическим поражением нервной системы частичную атрофию дисков зрительных нервов (табл. 4). Нарушение рефракции у пациентов обеих групп было выражено практически в равной степени: у 13,2% пациентов первой и у 11,8% детей второй группы. У 81,6% больных первой группы наблюдался транзиторный сходящийся страбизм, у 8% пациентов он был постоянным (за счет дальнорзоркости). У 29,4% детей второй группы выявлялось транзиторное сходящееся и расходящееся косоглазие, из них у 41% – стационарное сходящееся и у 23,5% – стационарное расходящееся (за счет частичной атрофии зрительного нерва). Ди-

намическое наблюдение выявило, что неврологический страбизм со временем компенсируется, а рефракционный – усугубляется. Представляет интерес выявление у 63% больных первой и у 21% пациентов второй группы анизокории, часто непостоянной. У 87% детей первой группы и у 53% пациентов второй группы диски зрительного нерва имели бледно-розовую окраску, наблюдалась деколорация с височных сторон. Скорость изменения окраски височных частей дисков зрительных нервов позволяла судить о степени созревания мозга и темпах миелинизации, что коррелировало с миографическими данными по скоростям проведения импульса по эфферентным волокнам. У детей первой группы отмечалось наибольшее изменение вен в виде их расширения (74%) и асимметричности (71%), а у детей второй группы – наибольшее изменение артерий в виде сужения и извитости. Ангиопатия наблюдалась чаще у детей первой группы, чем у пациентов с тяжелым органическим поражением нервной системы, но у последних эти изменения являлись более грубыми.

Основной поиск маркеров, отражающих тяжесть поражения нервной системы, осуществлялся путем лабораторных исследований: определение титра аутоантител к фактору роста нервов (анти-ФРН), активности лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), аутоантител

к основному белку миелина (анти-ОБМ) и протеазного ингибитора L1 (L1 ПИ). У наблюдаемых нами пациентов в зависимости от степени тяжести клинических проявлений отмечался достоверный рост концентрации ЛЭ в крови ($R = 0,5$; $p < 0,01$). Так, у пациентов первой группы активность ЛЭ составляла $301 \pm 17,1$ нмоль/мин \times мл ($p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой), а у пациентов второй группы – 396 ± 17 нмоль/мин \times мл ($p < 0,001$); контрольные значения составили 164 ± 24 нмоль/мин \times мл. Различия между средними величинами ЛЭ у больных первой и второй групп были статистически достоверными ($p < 0,05$) (рис. 2).

Показатели анти-ФРН у пациентов первой группы достоверно не отличались от нормы, а у больных второй группы выявлялось увеличение титра анти-ФРН, коррелировавшее с клинической тяжестью (прямая корреляция – $R = 0,54$, $p < 0,02$). У пациентов второй группы в среднем значение анти-ФРН достигало $0,92 \pm 0,07$ ($p < 0,003$ по сравнению с контрольной группой ($0,58 \pm 0,17$) и $p < 0,02$ по сравнению с пациентами первой группы ($0,64 \pm 0,07$)) (рис. 3).

По данным нашего наблюдения, не отмечено достоверных изменений показателя анти-ОБМ у пациентов первой и второй групп по сравнению с контрольной. Возможно, это связано с возрастными особенностями миелинизации у детей, которая, по данным разных авторов, начинается около 5 месяцев жизни и заканчивается к 2 годам.

Активность L1 ПИ у детей первой группы была выше нормы и составляла $46,3 \pm 2,5$ МЕ/мл ($p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой ($29,9 \pm 1,2$ МЕ/мл)) и практически не отличалась от нормативных показателей у детей второй группы ($28,3 \pm 1,9$ МЕ/мл). Учитывая, что L1 ПИ является ингибитором ЛЭ и имеет защитные свойства, выявленные особенности представляются вполне логичными. При этом между ЛЭ и L1 ПИ была установлена обрат-



ная, средней интенсивности корреляция ($R = -0,56 \pm 0,02, p < 0,02$). Таким образом, результаты исследования показали, что наиболее значимыми лабораторными маркерами, позволяющими верифицировать степень клинической тяжести, являются ЛЭ и анти-ФРН – значения этих показателей увеличивались по мере нарастания тяжести неврологических проявлений у детей первой и второй групп. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод: чем выше уровень ЛЭ, тем сильнее степень поражения мозга при ППНС, а повышение на этом фоне уровня анти-ФРН является неблагоприятным признаком, указывающим на формирование органического дефекта, требующего максимального терапевтического вмешательства. Вероятно, уровень активности ЛЭ является маркером, указывающим на степень проницаемости гематоэнцефалического барьера, повреждение которого приводит к активации специфического иммунного ответа в виде синтеза анти-ФРН.

Таким образом, использование выявленных маркеров тяжести ППНС позволяет:

- дифференцировать степень тяжести последствий поражения нервной системы;
- оценить репаративные возможности детского мозга и предположить прогноз нарушений психомоторного развития;
- верифицировать в континууме эффективность проводимой терапии.

Выводы

Ведущими факторами, приводящими к возникновению перинатального поражения нервной системы, являются антенатальная и интранатальная гипоксия (50%) и внутриутробная инфекция (27%). Структура синдромов последствий перинатального поражения нервной системы (ППНС) у детей раннего возраста имеет неоднородный характер и разную встречаемость. Наибольшую частоту и гетерогенность проявлений имеют нарушения дви-

гательной сферы (68,5%). Они сопровождаются патологией психоречевого развития в 24% случаев, эмоционально-поведенческой сферы – в 14%, симптомами дисфункции вегетативной нервной системы – в 20%, парасомниями – в 38%, судорожным синдромом – в 7% случаев. Равномерная задержка темпов психомоторного развития у детей выявляется в 23% случаев.

Характер изменения мышечного тонуса у детей раннего возраста при выявлении патологии двигательной сферы определяет тяжесть и исход ППНС. Наиболее благоприятным в прогностическом плане является мышечный дистонус: у 41% детей отмечено выздоровление, у 3% – формирование органической патологии, у 56% – функциональной. При мышечном гипертонусе в дальнейшем у 17% детей формируется органическая патология, а у 83% – функциональные расстройства. Мышечная гипотония является наиболее неблагоприятным типом нарушения моторной интеграции и у 39% пациентов имеет исход в органическую, а у 61% – в функциональную патологию, что необходимо учитывать при подборе терапии.

При оценке степени тяжести поражения нервной системы объективными маркерами являются нейроспецифические иммунологические показатели анти-ФРН и ЛЭ. Они коррелируют с клиническими и миографическими показателями и данными офтальмологического исследования. При легком и среднем поражении нервной системы отмечается прямо пропорциональное тяжести повреждения нервной системы повышение уровня лейкоцитарной эластазы, при этом показатели уровня аутоантител к ФРН имеют нормальные значения. При тяжелом поражении нервной системы помимо повышения ЛЭ отмечается значительное увеличение уровня анти-ФРН.

Изменение офтальмологического статуса объективно отражает степень поражения нервной системы.

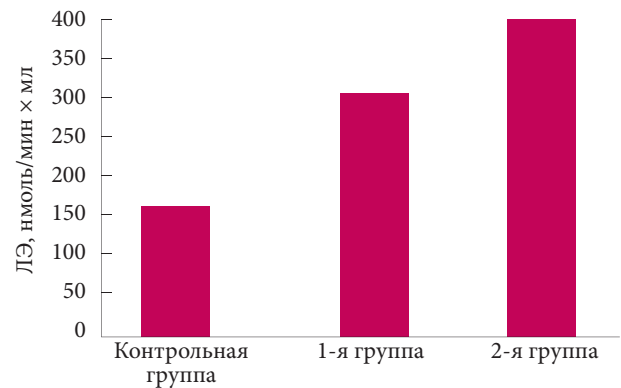


Рис. 2. Уровень лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) у детей с ППНС

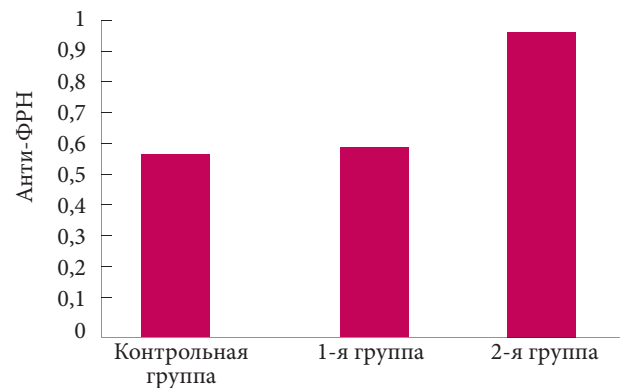


Рис. 3. Уровень антител к фактору роста нервов (анти-ФРН) у детей с ППНС

При легкой и средней степени выявляются транзиторный страбизм, анизокория, на глазном дне – глиоз сосудистой воронки, пигментная кайма и расширение вен. При тяжелом поражении нервной системы страбизм носит стойкий характер, выявляется нистагм, а на глазном дне часто обнаруживаются субатрофию дисков зрительных нервов и артериоспазм.

Выраженность электромиографических критериев последствий перинатального поражения нервной системы: инкрементация амплитуд мышечных ответов, укорочение ее дистальной латенции и увеличение площадей и коэффициента отклонения от возрастной нормы (по СПИ эфф.) – характеризует тяжесть поражения нервной системы. *



Диагностическая и терапевтическая тактика при нарушениях сна у детей

К.м.н. М.Г. ПОЛУЭКТОВ

В статье приведены наиболее распространенные формы расстройств сна у детей различных возрастных групп, принципы их диагностики и лечения.

Распространенность нарушений сна в детской популяции составляет 25%. При этом, в отличие от расстройств сна взрослых, отмечается тесная связь определенных нарушений с возрастным периодом развития ребенка. Для детей первых лет жизни характерны поведенческие инсомнии, дошкольников – парасомнии (ночные страхи, снохождение), старших школьников – инсомния, связанная с нарушением гигиены сна. В зависимости от возраста ребенка врачу-педиатру или детскому неврологу следует проявлять настороженность в отношении тех или иных нарушений сна и использовать соответствующие диагностические и лечебные алгоритмы (табл.).

Наиболее распространенной формой инсомнии в возрасте 1–3 лет (около 10%) является детская поведенческая инсомния. Выделяют две формы этого расстройства сна. При инсомнии по типу неправильных ассоциаций засыпания у детей формируются неправильные привычки, связанные со сном (например, потребность засыпать только при укачивании, кормлении). При попытке их устранить или скорректировать возникает

активное сопротивление со стороны ребенка, в результате время его сна сокращается. Такие дети не засыпают вечером без активного участия родителей, ночью много раз пробуждаются и требуют подхода взрослых и предоставления привычных ассоциаций. При инсомнии по типу неправильных установок сна ребенок отказывается засыпать в установленное время или в определенном месте, выражая свой протест частыми просьбами покормить, сводить в туалет, успокоить (симптом «зова из-за двери») или же приходит по ночам спать в родительскую постель.

Разработаны методы поведенческой терапии детской инсомнии, например, тактика «проверки и выдержки». Данный способ заключается в том, что ребенка укладывают спать только в его кроватку, родители игнорируют связанные с этим протесты в течение определенного времени, затем подходят, поправляют постель и снова возвращаются к себе. Это способствует изменению «неправильных» ассоциаций засыпания на «правильные» (сон в своей кроватке). В период изменения режима и преодоления протестного поведе-

ния у детей возможно назначение на короткое время легких седативных и снотворных препаратов, чаще сборов лекарственных трав и гомеопатических смесей.

В практическом аспекте важно понимать, что поведенческая инсомния составляет 90% всех случаев инсомнии в этом возрасте и лечить ее лекарственными препаратами бессмысленно, если это не сопровождается устранением неправильных ассоциаций.

Снохождение (сомнамбулизм, лунатизм) – повторяющиеся эпизоды комплексного поведения, возникающие обычно при неполном пробуждении из медленного сна и проявляющиеся хождением в состоянии спутанного сознания. Распространенность снохождения в детской популяции составляет 17% с пиком в 8–12 лет.

Чаще всего эпизоды снохождения наблюдаются в первой половине ночи, когда наиболее высока представленность глубоких (3-й и 4-й) стадий медленного сна. Ребенок может сесть в кровати, что-то бормотать или же встать и начать играть или выйти из комнаты. На обращенную к нему речь может не отвечать, говорить невпопад, но может давать и правильные ответы (так называемое рапортное снохождение). В большинстве случаев действия во время эпизода снохождения носят бессмысленный характер. Приступ прекращается самопроизвольно – ребенок воз-



Таблица. Нарушения сна у детей

Виды нарушений	Возраст, лет	Диагностика	Лечение
Инсомния	1–3	–	<ul style="list-style-type: none"> Ритуал укладывания (с применением успокаивающих средств гигиены) Поведенческая терапия (метод «проверки и выдержки») Лекарственная терапия (растительные седативные средства, гомеопатические препараты)
Снохождение	4–12 (пик в 11–12 лет)	Полисомнография: на ЭЭГ картина глубокого сна	<ul style="list-style-type: none"> Организация безопасного окружения сна Лекарственная терапия: бензодиазепины (клоназепам, нитразепам)
Ночные страхи	2–12 (пик в 4–12 лет)	Полисомнография: на ЭЭГ множественные артефакты движений	<ul style="list-style-type: none"> Организация безопасного окружения сна Лекарственная терапия: бензодиазепины (клоназепам, нитразепам)

вращается в постель или ложится спать в другом месте. При попытке разбудить развивается сопротивление, вплоть до агрессии, после пробуждения сохраняется конфузионное состояние и дезориентация. Важной характеристикой снохождения является отсутствие у ребенка наутро воспоминаний о случившемся. Нет связи приступа с содержанием сновидений.

В лечении снохождения выделяется два компонента: когнитивно-поведенческая терапия и лекарственное воздействие. В первую очередь требуется успокоить родителей, проинформировать их о доброкачественной природе этого состояния. Главной опасностью при эпизодах снохождения является возможность аутоагрессии, поэтому необходима организация безопасного окружения сна. Медикаментозное лечение назначается курсами по 1–3 недели в случае высокой частоты или интенсивности эпизодов снохождения. Наиболее эффективными препаратами являются клоназепам и нитразепам.

Ночные страхи характеризуются приступами пробуждений из медленного сна, сопровождающихся плачем или пронзительным вскриком, а также вегетативными и поведенческими проявлениями сильного страха. Распространенность этого состояния у детей оценивают в 6,5%. Родители застают ребенка сидящим в кровати

с открытыми глазами, выражением испуга на лице, дрожащим или вспотевшим. Он не отвечает на обращенные к нему вопросы, мышление после пробуждения какое-то время остается дезориентированным, спутанным. Ребенок часто бывает агрессивным при попытке его удержать, разбудить. Он может рассказывать о странных образах или вспоминать обрывки ярких сновидений. Обычно наутро эпизод амнезируется. В лечении ночных страхов придерживаются тех же принципов, что и при терапии снохождения.

Для повседневной клинической практики важным является понимание доброкачественной природы снохождений и ночных страхов (обычно они прекращаются к 12 годам) и необходимость исключения эпилептического характера приступов, что требует регистрации дневной/ночной электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

Подростковые врачи чаще всего сталкиваются с таким нарушением, как инсомния, обусловленная нарушением гигиены сна (распространенность среди подростков достигает 1–2%). Это расстройство возникает обычно вследствие активной вечерней деятельности ребенка: игра на компьютере, телефонные разговоры и т.д. Такая деятельность сопровождается выраженной эмоциональной и когнитивной активацией, после чего требуется длительное время

для расслабления и перехода в состояние сна. Утром обычно нужно рано вставать в школу, что приводит к ограничению общего времени сна (подросткам необходимо 9 часов сна каждую ночь) и развитию сонливости, усталости днем, сложностей в усвоении учебного материала. К нарушениям гигиены сна также относят избыточное время, проводимое в постели в течение суток, периодические дневные засыпания, нерегулярное время утреннего подъема и отхода ко сну вечером. Употребление энергетических напитков, содержащих кофеин, колу, также препятствует нормальному засыпанию и является нарушением правил гигиены сна.

При этой форме инсомнии бывает достаточно установить жесткие рамки режима сна и устранить вышеупомянутые нарушения. Эффективным бывает добавление на короткое время седативных препаратов.

Следует иметь в виду, что вторичные формы инсомний у подростков (в структуре невротических реакций, синдрома вегетативной дистонии, синдрома дефицита внимания с гиперактивностью) встречаются значительно реже, чем инсомния, связанная с нарушением гигиены сна, и в большинстве случаев при них также требуется начинать терапию с нормализации режима и условий сна. ❁

медиа

Медицинские конгрессы и выставки 2012

17–20 января

VI Международный конгресс по репродуктивной медицине с выставочной экспозицией

Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

28 февраля – 1 марта

XIII Всероссийский научно-образовательный форум «Кардиология – 2012» с выставочной экспозицией

Москва, гостиница «Рэдиссон Славянская»

20–23 марта

Всероссийский конгресс с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика – в эпицентре женского здоровья» с выставочной экспозицией

Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

27–29 марта

XVII Всероссийская научно-практическая конференция «Интеграция в лабораторной медицине» и международная специализированная выставка «Лабораторная диагностика – 2012»

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

15–17 мая

Всероссийский междисциплинарный образовательный конгресс «Осложненная беременность и преждевременные роды: от вершин науки к повседневной практике» с выставочной экспозицией

Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

30 мая – 1 июня

IV Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Медицинская диагностика – 2012»

Москва, МВЦ «Крокус-Экспо»

4–7 июня

XXV Международный конгресс с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» с выставочной экспозицией

Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

26–28 июня

VI региональный научный форум «Мать и Дитя» с выставочной экспозицией

Совместно с Пленумом Правления Российского общества акушеров-гинекологов

Ростов-на-Дону, КВЦ «ВертолЭкспо»

25–28 сентября

XIII Всероссийский научный форум «Мать и Дитя 2012»

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

12–14 ноября

III Всероссийская конференция с международным участием «Актуальные вопросы урологии» с выставочной экспозицией

Москва, гостиница «Рэдиссон Славянская»

27–30 ноября

V Всероссийский образовательный конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» с выставочной экспозицией

Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

 **МЕДИ Экспо**

www.mediexpo.ru

Тел./факс:

+7 (495) 721-88-66

Крупнейший научно-выставочный проект в сфере медицинской диагностики заболеваний человека, объединяющий более 3000 специалистов различных направлений медицинской диагностики и свыше 100 производителей широкого спектра медицинского оборудования.

В рамках форума:

- VI Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2012»
- IV Всероссийская конференция «Функциональная диагностика – 2012»
- Международная школа по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии
- IV Международная специализированная выставка «МЕДдиагностика – 2012»

Одно из самых масштабных федеральных мероприятий, посвященных актуальным вопросам и проблемам в области акушерства, гинекологии и перинатологии. Ежегодно форум собирает свыше 3000 практикующих врачей и авторитетных ученых из России, стран СНГ и Европы.

Параллельно Форуму пройдет **XIV Международная специализированная выставка «Охрана здоровья матери и ребенка – 2012»** – единственное в России мероприятие подобной тематики и масштаба, отмеченное знаком UFI (Всемирной ассоциации выставочной индустрии), что является сертификатом соответствия мировому уровню.

ШКОЛА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ по специальности «Педиатрия» (догоспитальная помощь)

Руководитель школы – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Наталья Анатольевна ГЕППЕ

III

Неотложные вопросы детской пульмонологии

Модератор – д.м.н., профессор кафедры
детских болезней Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова
Игорь Константинович ВОЛКОВ



– Школа для практикующих врачей по специальности «Педиатрия» посвящена неотложным состояниям в детской пульмонологии. Состояния, требующие неотложной помощи, нередко встречаются в практике педиатров и врачей общей практики. Вниманию слушателей будут представлены доклады, посвященные наиболее частым ситуациям, требующим экстренного вмешательства. Это в первую очередь бронхообструктивный синдром. Значительная распространенность этого состояния и неоднозначные подходы к терапии, существующие в настоящее время, неизменно привлекают внимание врачей к этой проблеме. Вопросы дифференциальной диагностики и терапии «синдрома шумного дыхания» будут рассмотрены в докладе профессора Н.А. Геппе. Особенности стридорозного дыхания у детей раннего возраста, терапии и профилактике этого состояния посвящено сообщение профессора Ю.Л. Солдатского. Нередко повторные эпизоды стридорозного дыхания отмечаются в дебюте бронхиальной астмы у маленьких детей, однако причиной данного состояния могут быть и другие этиологические факторы (инфекция, аномалии). Аспирационному синдрому в детском возрасте посвящена лекция профессора И.К. Волкова. Планируется рассмотреть не только изменения в респираторной системе, возникающие при аспирации инородных тел, но и проявления микроаспирации, связанной с гастроэзофагеальным рефлюксом и дискоординацией акта глотания у ребенка. Две лекции посвящены современным принципам лечения острых заболеваний органов дыхания при вирусных и бактериальных инфекциях, в том числе вызванных резистентной флорой. С сообщениями на эту тему выступают профессор Е.Г. Кондюрина (Новосибирск) и к.м.н. И.А. Дронов (Москва). Вопросам реабилитации и профилактике респираторных заболеваний у детей посвящена лекция профессора А.Б. Малахова (Москва). Организаторы школы надеются, что представленные материалы вызовут интерес аудитории и позволят провести обсуждение наиболее актуальных проблем детской респираторной медицины.



Внебольничная пневмония у детей

Д.м.н., проф. Н.А. ГЕППЕ, д.м.н., проф. Н.Н. РОЗИНОВА,
д.м.н., проф. И.К. ВОЛКОВ, д.м.н., проф. Ф.К. МАНЕРОВ,
д.м.н., проф. Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ

Российское респираторное общество, Федерация педиатров стран СНГ и Московское общество детских врачей подготовили научно-практическую программу «Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика». В статье представлены основные положения документа.*

Внебольничная пневмония (ВП) (синонимы: домашняя, амбулаторная) – острое инфекционное заболевание легких различной, преимущественно бактериальной, этиологии, развившееся вне больницы или в первые 48–72 ч госпитализации, сопровождаемое лихорадкой и симптомами поражения нижних дыхательных путей (одышка, кашель, типичные физикальные данные) при наличии инфильтративных изменений на рентгенограмме. ВП – острое инфекционное заболевание, поэтому определение «острая» перед диагнозом «пневмония» излишне.

Классификация пневмонии

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей [1, 2] различают следующие формы пневмонии:

- по этиологии: бактериальная, вирусная, грибковая, паразитарная, хламидийная, микоплазменная, смешанная (J12–J18);
- по морфологическим формам:
 - очаговая пневмония характеризуется одним или несколькими очагами пневмонической инфильтрации размером 1–2 см;

- очагово-сливная пневмония (псевдолобарный инфильтрат) представляет собой неоднородную массивную пневмоническую инфильтрацию, состоящую из нескольких очагов. Может осложняться деструктивными процессами и экссудативным плевритом;
- сегментарная пневмония – форма, при которой границы воспаления находятся в пределах одного бронхолегочного сегмента;
- полисегментарная пневмония – границы воспаления находятся в пределах анатомических границ нескольких сегментов. Часто протекает с уменьшением размеров пораженного участка легкого (ателектатический компонент);
- лобарная (долевая пневмония) – в воспалительный процесс вовлечена доля легкого. Вариантом течения долевой пневмонии является крупозная пневмония;

* В подготовке документа принимали участие: Абагуров А.Е. (Днепропетровск), Андрианова Е.Н. (Москва), Антипкин Ю.Г. (Киев), Ашерова И.К. (Ярославль), Батожаргалова Б.Ц. (Чита), Бойцова Е.В. (С.-Петербург), Ботьбот Ю.К. (Днепропетровск), Бондарь Г.Н. (Владивосток), Василевский И.В. (Минск), Васильева Е.И. (Иркутск), Величковский И.В. (Минск), Волков И.К. (Москва), Геппе Н.А. (Москва), Донос А.А. (Кишинев), Дронов И.А. (Москва), Дука Е.Д. (Днепропетровск), Ермакова И.Н. (Тверь), Заболотских Т.В. (Благовещенск), Ильенкова Н.А. (Красноярск), Кожевникова Т.Н. (Тула), Козлова Л.В. (Смоленск), Кондюрина Е.Г. (Новосибирск), Лютин Е.И. (Новокузнецк), Майданник В.Г. (Киев), Маланичева Т.Г. (Казань), Малахов А.Б. (Москва), Манеров Ф.К. (Новокузнецк), Мельникова И.М. (Ярославль), Мещеряков В.В. (Нижевартовск), Мизерницкий Ю.Л. (Москва), Мокина Н.А. (Самара), Неретина А.Ф. (Воронеж), Одинец Ю.В. (Харьков), Олехнович В.М. (Сургут), Побединская Н.С. (Иваново), Постников С.С. (Москва), Прохоров Е.В. (Донецк), Розина Н.Н. (Москва), Романенко В.А. (Челябинск), Рывкин А.И. (Иваново), Савина Н.В. (Якутск), Самсыгина Г.А. (Москва), Середа Е.В. (Москва), Симанова Т.В. (Ижевск), Скачкова М.А. (Оренбург), Сорока Н.Д. (С.-Петербург), Сорокина Е.В. (Москва), Спичак Т.В. (Москва), Таточенко В.К. (Москва), Узакбаев К.А. (Бишкек), Узунова А.Н. (Челябинск), Федоров А.М. (Москва), Файзуллина Р.М. (Уфа), Царькова С.А. (Екатеринбург), Чепурная М.М. (Ростов-на-Дону), Шабалов Н.П. (С.-Петербург), Шилко В.И. (Екатеринбург).



- интерстициальная пневмония – наряду с негомогенными инфильтратами легочной паренхимы имеются выраженные, иногда преобладающие изменения в интерстициальной ткани легких. Это редкая форма пневмонии, развивается, как правило, у больных с иммунодефицитными состояниями (ИДС);
- по течению: ВП с острым течением (длительностью до 6 недель), с затяжным (более 6 недель). Хронический вариант течения пневмонии в настоящее время не рассматривается и не включен в классификацию клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей [1, 2];
- по степени тяжести различают ВП средней тяжести и тяжелую. Тяжесть ВП определяется выраженностью клинических проявлений и наличием осложнений;
- по наличию и характеру осложнений – плевральные (плеврит), легочные (полостные образования, абсцесс), легочно-плевральные (пневмоторакс, пиопневмоторакс), инфекционно-токсический шок [1, 2, 3].

Эпидемиология пневмонии у детей

В России за период 1999–2008 гг. заболеваемость пневмонией среди детей и подростков, по данным Минздравсоцразвития, составляла 7,95–8,86%. Распространенность пневмонии по отдельным субъектам РФ в 2008 г. значительно отличается и колеблется от 2,3 до 24,3%.

Этиология внебольничной пневмонии

Этиологию ВП во многом определяет состав нормальной микрофлоры верхних отделов дыхательных путей. Вид микроорганизма, вызвавшего заболевание, зависит от условий, в которых произошло инфицирование, возраста ребенка, предшествующей антибактериальной терапии, наличия сопутствующих заболеваний (иммунодефицитное состояние, аспирационный синдром). Дети, находящиеся в учреждениях закрытого типа (ин-

тернаты, дома ребенка), могут иметь особый микробный пейзаж респираторной системы с высокой частотой антибиотикорезистентности [4].

Этиологическая структура ВП различается в зависимости от возраста больных. Так, у новорожденных в раннем неонатальном периоде (до 7-го дня жизни включительно) основными возбудителями являются *E. coli*, *S. agalactiae*, *L. monocytogenes*; в возрасте от 7 дней до 6 месяцев жизни – *E. coli*, *S. agalactiae*, *L. monocytogenes*, *S. aureus*, *C. trachomatis* и вирусы.

ВП у детей первых 6 месяцев жизни можно разделить на две группы, отличающиеся по этиологии и клиническим проявлениям: типичные пневмонии – фокальные (очаговые, сливные), развивающиеся на фоне фебрильной лихорадки, и атипичные – с преимущественно диффузными изменениями в легких, протекающие при незначительно повышенной или нормальной температуре тела.

Типичные пневмонии чаще всего развиваются у детей с привычной аспирацией пищи (с рефлюксом и/или дисфагией), а также как первая манифестация муковисцидоза, иммунных дефектов [5]. Основные возбудители – *E. coli* и другая грамотрицательная кишечная флора, стафилококки, редко – *M. catarrhalis*, еще реже – пневмококки и *Haemophilus influenzae* (обычно у детей, имеющих контакт с больным ОРВИ).

Возбудителем атипичных пневмоний чаще всего является *C. trachomatis*, инфицирующая ребенка при родах, значительно реже – *Pneumocystis jiroveci* (у недоношенных, а также ВИЧ-инфицированных детей); этиологическая роль *M. hominis* и *U. urealyticum* обсуждается.

Внебольничные пневмонии у детей 6 месяцев – 5 лет чаще всего (70–88%) вызывает *S. pneumoniae* [4, 5, 6, 7, 8]. *Haemophilus influenzae* типа b выявляют реже (до 10%), она обуславливает вместе с пневмококком большинство случаев пневмоний, осложненных легочной деструкцией и плевритом. Стафилококки

выделяют редко. Атипичные пневмонии, вызванные *M. pneumoniae*, наблюдают у 15% больных, а вызванные *C. pneumoniae* – у 3–7% [5, 7, 8]. Из вирусов у детей в этом возрасте чаще всего выявляют респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа и парагриппа, рино- и аденовирусы (типов 1, 2, 3, 4, 5, 7, 14, 21 и 35) [8, 9, 10], часто в сочетании с бактериальными возбудителями. При смешанной вирусно-бактериальной инфекции вирус, очевидно, является фактором, способствующим инфицированию нижних дыхательных путей бактериальной флорой.

У детей старше 5 лет в структуре ВП типичные пневмококковые пневмонии составляют 35–40% случаев, атипичные, вызванные *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*, – 23–44% и 15–30% соответственно [5, 7, 8]. *Haemophilus influenzae* типа b практически не выявляют. В редких случаях пневмонию вызывает пиогенный стрептококк, распространяющийся лимфогенно из очагов инфекции в миндалинах. Этиология внебольничной пневмонии у здоровых до заболевания детей старше 6 месяцев в 60–90% представлена *S. pneumoniae* [6, 7]. Существенное значение в этиологии ВП имеют так называемые атипичные микроорганизмы, на долю которых приходится от 8 до 30% случаев заболевания; среди них наиболее часто вызывают пневмонию у детей школьного возраста *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* [6, 9].

К редким возбудителям ВП (3–5% случаев) относятся *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*. В очень редких случаях (в основном у больных муковисцидозом) ВП может вызывать *Pseudomonas aeruginosa*. Существенная часть случаев ВП (8–40%) обусловлена смешанной вирусно-бактериальной инфекцией [6, 9, 11]. Вирусные респираторные инфекции, прежде всего эпидемический грипп, рассматриваются как ведущий фактор риска воспаления легких, являясь своеобразным «проводником» бактериальной инфекции.

неотложная



Клиника и методы диагностики внебольничной пневмонии

Различают следующие критерии диагноза пневмонии:

- достоверные – выявление на рентгенограмме грудной клетки инфильтрации легочной ткани и двух из нижеследующих критериев:
 - лихорадка выше 38 °С в течение трех и более суток;
 - кашель с мокротой;
 - физические симптомы пневмонии;
 - лейкоцитоз более $10,0 \times 10^9/л$ и/или содержание палочкоядерных (п/я) нейтрофилов более 10%;
- вероятные – наряду с лихорадкой и кашлем выявляются локальные физикальные симптомы, но проведение рентгенограммы грудной клетки невозможно;
- исключает пневмонию отсутствие характерных рентгенологических и физикальных симптомов.

Варианты течения внебольничной пневмонии у детей

Неосложненное течение ВП наблюдается у большинства больных и характеризуется гладким течением. Динамика основных клинико-рентгенологических симптомов неосложненной пневмонии: нормализация температуры тела в первые 2 суток, исчезновение физикальных симптомов в течение 7 дней и рентгенологическое разрешение за 2–3 недели.

Симптомы неосложненной и осложненной пневмонии идентичны, но при последней чаще наблюдается продолжительная лихорадка, сохраняющаяся более 5 дней, несмотря на смену антибактериальной терапии (АБТ) через 48 часов от начала лечения, интенсивное укорочение перкуторного звука, бронхиальное дыхание, отсутствие хрипов в зоне поражения. Данный вариант пневмонии характеризуется присоединением осложнений: плеврита (синпневмонического и/или метапневмонического), деструкции легких, бактериального шока

(острый респираторный дистресс-синдром – ОРДС).

Выделяют следующие факторы риска развития деструкции легких [5, 12, 13]:

- лобарный инфильтрат;
- синпневмонический плеврит;
- ранний возраст больного;
- начало АБТ спустя 3 суток от начала заболевания;
- сохранение лихорадки более 5 суток при адекватной АБТ;
- наличие болевого синдрома;
- серый цвет кожных покровов;
- лейкоцитоз более $15,0 \times 10^9/л$;
- «застывший» инфильтрат на рентгенограмме грудной клетки.

Наиболее грозный признак высокого фатального риска при ВП – бактериемия с развитием бактериального шока, проявляющегося в клинике ОРДС (не более 1% случаев), чаще при лобарном и большем объеме поражения легких.

Выделяют следующие признаки инфекционно-токсического (бактериального) шока (ОРДС) при пневмонии [6]:

- расстройство периферической гемодинамики (холодные конечности, мраморность кожи, акроцианоз, снижение диуреза);
- некорригируемый при назальной или масочной подаче кислорода цианоз слизистых оболочек;
- частота дыхания, существенно превышающая возрастную норму;
- сатурация менее 92% или PaO_2/FiO_2 (отношение напряжения кислорода в артериальной крови к величине содержания кислорода во вдыхаемой смеси) менее 250 мм рт. ст.;
- нарушение сознания;
- лейкоцитоз или лейкопения, тромбоцитопения.

Рекомендации по ведению пациентов с внебольничной пневмонией

Показаниями для госпитализации детей с ВП являются:

- тяжесть состояния: цианоз, одышка, учащение дыхания, стонущее дыхание, сатурация кислорода (SaO_2) менее 92%, снижение артериального давления (АД), легочно-плевральные

осложнения, выраженная дегидратация, отказ от еды;

- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, иммунокомпromетированных состояний;
- возраст ребенка до 6 месяцев;
- отсутствие у больных с легочным инфильтратом ответа на стартовую АБТ в течение 48 ч;
- неудовлетворительные социально-бытовые условия.

Факторами риска летального исхода при ВП у детей являются позднее обращение к врачу и госпитализация, низкий социально-экономический статус семьи, ранний возраст ребенка, тяжелая сопутствующая патология, развитие ОРДС.

Лечение внебольничной пневмонии

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

Выбор антибактериального препарата (АБП) для этиотропной терапии ВП проводится с учетом природной активности препаратов. Однако в каждой конкретной ситуации необходимо учитывать распространенность и характер резистентности возбудителей (табл. 1). В стационаре детям с сопутствующими заболеваниями или принявшим последние 3 месяца АБП назначаются ингибиторзащищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) или цефуроксим аксетил в сочетании с макролидами, а в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – цефтриаксон, цефотаксим или комбинация сульперазона и макролида (табл. 2). АБТ больным ВП, находящимся в стационаре, необходимо начинать в течение первых 2 часов после госпитализации и в течение 1 часа с момента поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии [3, 5]. При тяжелых формах ВП или в случае если ребенок неспособен принимать препараты внутрь (например, из-за рвоты), АБ должны назначаться только внутривенно. При улучшении состояния больного рекомендуется оральная прием антибиотика – ступенчатая



Таблица 1. Этиология ВП у детей и эмпирический выбор антибактериальных препаратов

Возраст больного	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Новорожденные	Стрептококк группы В, Enterobacteriaceae (E. coli и др.)	<ul style="list-style-type: none"> ■ ампициллин + гентамицин (в том числе и при листериозе) ■ амоксициллин/клавуланат ± АГ** ■ ампициллин/сульбактам ± АГ** 	<ul style="list-style-type: none"> ■ цефотаксим ± гентамицин ± ампициллин ■ имипенем
От 1 до 3 месяцев	Вирусы (респираторно-синтициальный, парагриппа, энтеровирусы), Enterobacteriaceae (E. coli и др.), Haemophilus influenzae, C. trachomatis, S. aureus	<ul style="list-style-type: none"> ■ амоксициллин/клавуланат ■ ампициллин ± макролид 	<ul style="list-style-type: none"> ■ ЦС II-III*
От 3 месяцев до 5 лет	Вирусы, S. pneumoniae, Haemophilus influenzae	Внутрь: <ul style="list-style-type: none"> ■ амоксициллин ■ амоксициллин/клавуланат ■ макролид 	Внутрь: <ul style="list-style-type: none"> ■ цефуросим ± макролид Парентерально: <ul style="list-style-type: none"> ■ ампициллин ■ ЦС II-IV* ■ карбапенем
Старше 5 лет	S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae	Внутрь: <ul style="list-style-type: none"> ■ амоксициллин ■ макролиды 	Внутрь: <ul style="list-style-type: none"> ■ амоксициллин/клавуланат ■ цефуросим Парентерально: <ul style="list-style-type: none"> ■ ЦС II-IV* ■ карбапенем ■ линкозамид
Пневмония, осложненная плевритом и деструкцией	S. pneumoniae, Haemophilus influenzae, Enterobacteriaceae, S. aureus	Парентерально: <ul style="list-style-type: none"> ■ амоксициллин/клавуланат ■ амоксициллин/сульбактам 	Парентерально: <ul style="list-style-type: none"> ■ ЦС II-IV* ■ цефазолин + АГ** ■ линкозамид + АГ** ■ карбапенем

* ЦС II-IV – цефалоспорины 2-4-й генераций (цефуросим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефиксим, цефепим).

** АГ – аминогликозиды (нетилмицин, амикацин).

терапия. Ступенчатая антибактериальная терапия ВП предполагает двухэтапное применение антибиотиков: лечение начинают с парентеральных препаратов с последующим переходом на их пероральный прием сразу после стабилизации клинического состояния пациента. Основная идея ступенчатой терапии заключается в уменьшении длительности парентеральной АБТ, что обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения и сокращение срока пребывания пациента в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности. Отмечено, что ступенчатая терапия лучше воспринимается больными [3]. Оптимальным вариантом ступенчатой терапии является после-

довательное использование двух лекарственных форм (для парентерального введения и приема внутрь) одного и того же антибиотика, что обеспечивает преемственность лечения. Возможно последовательное применение препаратов, близких по своим антимикробным свойствам и с одинаковым уровнем приобретенной устойчивости. Переход с парентерального на пероральный антибиотик осуществляют при стабилизации состояния пациента, нормализации температуры и улучшении клинической картины ВП, обычно через 2-3 дня после начала лечения. Для некоторых антибиотиков, не имеющих лекарственных форм для перорального применения, возможна замена на близкие по анти-

микробному спектру препараты (например, ампициллин на амоксициллин; цефотаксим, цефтриаксон на амоксициллин/клавуланат). Препараты в форме Солютаб (Флемоксин Солютаб – амоксициллин, Флемоклав Солютаб – амоксициллин/клавуланат) обладают высокой биодоступностью, сопоставимой с поступлением активного вещества из парентеральных лекарственных форм. У больных с тяжелой пневмонией комбинированная АБТ двумя антибактериальными препаратами дает лучшие результаты, чем монотерапия [11, 14]. Оценка эффекта от назначенного антибактериального лечения проводится через 24-48 ч от начала терапии. Лечение пневмонии тре-

недуга



Таблица 2. Эмпирическая АБТ внебольничной пневмонии у детей в стационаре

Место лечения больных (тяжесть)	АБП выбора
Соматическое отделение (дети с сопутствующими заболеваниями или принимавшие последние 3 месяца АБП)	<ul style="list-style-type: none"> ■ ИЗП + макролид (в/в*) или ■ ЦС II + макролид (в/в*)
Отделение интенсивной терапии	<ul style="list-style-type: none"> ■ ИЗП или ЦС III + макролид (в/в*) или ■ ИЗЦП III + макролид (в/в*)

* Предпочтительна ступенчатая терапия.

При стабильном состоянии пациента допускается сразу назначение АБП внутрь.

ИЗП – ингибиторзащищенные пенициллины (амоксциллин/клавуланат); ЦС II – цефалоспорины 2-го поколения (цефуросим); ЦС III – цефалоспорины 3-го поколения (цефтриаксон, цефотаксим, цефиксим); ИЗЦП III – ингибиторзащищенные цефалоспорины 3-го поколения (сульперазон).

бует использования достаточных доз эффективного антибиотика в течение оптимального периода времени. В большинстве случаев продолжительность лечения колеблется в пределах от 7 до 14 дней. Длительность АБТ определяют сопутствующие заболевания и/или бактериемия, тяжесть и особенности течения заболевания. При пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*, оптимальная длительность терапии составляет 7–10 дней, *M. pneumoniae* – 10–14 дней [3, 5, 8, 14]. АБТ может быть завершена при стойкой нормализации температуры тела на протяжении 3–4 дней [3]. В последние годы наблюдается тенденция к сокращению сроков использования АБП, даже при тяжелом варианте течения ВП [7, 8, 13]. Сравнительный анализ трех и пяти дней терапии одним и тем же антибиотиком по поводу нетяжелой пневмонии показал статистически незначимые различия в уровнях клинического выздоровления на момент окончания лечения, неудач лечения на момент окончания терапии и рецидивов через 7 дней после клинического выздоровления [15]. Эксперты Российского респираторного общества и ATS/IDSA (American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America) предлагают минимальную продолжительность потенциально эффективной АБТ в течение 5 дней. Индикаторами качества медицинской помощи у госпитализированных больных с ВП являются следующие факторы: обязательное рентгенологическое исследование у всех больных в течение 24 часов с

момента госпитализации, исследование мокроты. При тяжелой ВП до начала АБТ необходимо проведение бактериологического исследования крови, введение АБП в первые 2 часа с момента госпитализации, применение ступенчатой терапии [3]. Не рекомендуется для оценки качества использовать показатели летальности, длительности лечения, частоты осложнений [3, 8]. Больным групп риска (родителям) при выписке из стационара необходимо дать подробные рекомендации по вакцинации.

Другие направления терапии внебольничной пневмонии

Пациенты, показатель сатурации кислорода у которых при вдыхании воздуха составляет менее 92%, должны получать кислород интраназально или через лицевую маску, чтобы поддержать насыщение кислородом выше 92%. Постельный режим рекомендуется только на лихорадочный период болезни. Быстрая обратная динамика клинических симптомов позволяет перевести ребенка на общий режим. Обязательно нужно проводить проветривание помещений. Выраженных потерь жидкости при пневмонии не наблюдается (кроме потерь на перспирацию), поэтому оральная гидратация назначается по физиологической потребности у всех больных с неосложненной пневмонией и у 80–90% – с осложненной пневмонией. Пациентам с интоксикацией и тяжелой пневмонией может потребоваться внутривенное вливание жидкостей (не более 20–40 мл/кг массы тела) под

контролем диуреза, электролитов сыворотки крови, гематокрита. Антипиретики (парацетамол, ибупрофен) при пневмонии используют исходя из клинической ситуации. Плановое их назначение абсолютно противопоказано, так как они создают иллюзию благополучия и затрудняют оценку эффективности антибактериального лечения. Муколитическая и отхаркивающая терапия показана при появлении у больного интенсивного малопродуктивного кашля, ухудшающего его состояние. Показано, что амброксол усиливает проникновение в легочную ткань амоксициллина и эритромицина [16] и стимулирует синтез сурфактанта [17], тем самым повышая эффективность АБТ при бактериальных процессах в легких и улучшая эвакуацию бронхиального секрета [18]. Применение бронхолитических средств показано при наличии сопутствующего бронхообструктивного синдрома (БОС) или возникновении пневмонии у больного бронхиальной астмой. БОС может возникнуть при инфицировании больных микоплазмой или хламидией, а также при некоторых вирусных заболеваниях. В этих случаях показано применение бета-2-агонистов короткого действия в виде монотерапии или в составе комбинированных лекарственных препаратов (Беродуал). Длительность лечения бронхолитиками определяется клинической симптоматикой. Возможно использование оценки эффекта от применения препарата Беродуал для дифференциальной диагностики пневмонии и других нозологических форм, протекающих с бронхообструктивным синдромом. Доказательств влияния физиотерапии на течение ВП в настоящее время недостаточно.

Профилактика внебольничной пневмонии

В основе профилактики ВП лежит предупреждение первичных форм пневмококковой инфекции, включая вакцинацию, а также иммунизация против гриппа и острых респираторных заболеваний. ❖

Литература
→ С. 93–94

26–28 июня
2012 года



Ростов-на-Дону,
КВЦ «ВертолЭкспо»

VI Региональный научный форум

Мать и Дитя



www.mother-child.ru
www.mediexpo.ru

МЭ МЕДИ Экспо

Тел./Факс: +7 (495) 721-88-66



Организаторы:

- ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздравсоцразвития России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Министерство здравоохранения Ростовской области
- ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздравсоцразвития России
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»



Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова

Антибактериальная терапия при острых заболеваниях верхних дыхательных путей у детей

К.м.н. И.А. ДРОНОВ

При лечении заболеваний верхних дыхательных путей у детей, в особенности в амбулаторной практике, чаще всего назначается эмпирическая антибактериальная терапия. Доказано, что наиболее эффективными антибиотиками в лечении бактериального риносинусита, стрептококкового тонзиллофарингита и острого среднего отита у детей на территории РФ являются амоксициллин в стандартной дозировке и ко-амоксиклав с соотношением амоксициллина и клавулановой кислоты 4:1 (Амоксиклав®).

Введение

Первое место в структуре заболеваемости детей занимают респираторные инфекции, среди которых наибольшую долю составляют заболевания верхних дыхательных путей. В среднем каждый ребенок ежегодно переносит несколько заболеваний дыхательных путей, имеющих инфекционную причину. Несмотря на то что чаще всего возбудителями респираторных инфекций у детей являются различные вирусы, большое значение при этих заболеваниях имеют и бактериальные возбудители. Антибактериальные препараты – это класс лекарственных средств, который наиболее широко используется в педиатрической практике. Это единственный класс лекарств, эффективность которых

может снижаться, что обусловлено развитием резистентности микроорганизмов. Для проведения рациональной антибактериальной терапии врач должен владеть не только информацией о заболеваниях и лекарственных препаратах, но и знаниями в области клинической микробиологии. При назначении антибактериальной терапии перед практическим врачом возникает целый ряд вопросов, наиболее важными среди которых являются следующие.

1. Есть ли необходимость в проведении антибактериальной терапии в данной клинической ситуации?
2. Какой антибиотик следует выбрать?
3. В каком режиме применять выбранный препарат?

Назначение антибактериальной терапии при респираторной вирусной инфекции нецелесообразно, поскольку антибиотики не оказывают влияния на вирусы и не предотвращают развитие бактериальных осложнений. Лечение антибиотиками способствует формированию резистентности у бактерий, может вызывать нарушение состава нормальной микрофлоры кишечника и другие нежелательные явления и, кроме того, повышает стоимость лечения. Именно поэтому назначение антибиотиков должно быть обосновано в каждом конкретном случае [1–2]. При выборе антибактериальной терапии следует учитывать множество факторов, обусловленных свойствами препарата и возбудителя инфекции, а также индивидуальными особенностями пациента. Оптимальной является целенаправленная этиотропная антибактериальная терапия, назначенная с учетом чувствительности выделенного из очага инфекции возбудителя к данному препарату. Однако проведение бактериологического исследования сопряжено с рядом проблем: получение материала для анализа может оказаться довольно затруднительным или потребовать про-



ведения серьезных манипуляций (например, пункции придаточной пазухи носа при бактериальном риносинусите); полученный материал должен быть быстро доставлен в лабораторию (в течение нескольких часов); результат анализа может быть готов только через несколько дней. В связи с этим в повседневной практической работе, особенно в амбулаторных условиях, чаще проводится эмпирическая антибактериальная терапия, которая основывается на знании ведущих возбудителей заболевания и информации об их резистентности к антибиотикам.

Риносинусит

При рините в воспалительный процесс вовлекаются придаточные пазухи носа, поэтому в последнее время в научной литературе широко используется термин «риносинусит». Поскольку инфекционный риносинусит обычно является проявлением ОРВИ, антибиотики при этом заболевании чаще всего не показаны. Бактериальный риносинусит, как правило, является осложнением ОРВИ. Основные возбудители бактериального риносинусита – *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. В этиологической структуре риносинуситов у детей раннего возраста существенное место занимает также *Moraxella catarrhalis* [1–2].

Препаратом выбора при бактериальном риносинусите является амоксициллин в стандартной дозе (40–45 мг/кг в сутки), который в подавляющем большинстве случаев активен в отношении *Haemophilus influenzae* и *S. pneumoniae*. В случае если пациент в последние месяцы получал антибиотики, а также при неэффективности стартовой терапии амоксициллином в течение двух суток рекомендуется использовать ингибитор-защищенный амоксициллин (Амоксиклав®) или цефалоспорины II поколения [2]. В странах с высокой частотой выделения резистентных штаммов пневмококка рекомендовано увеличение суточной дозировки амоксициллина [1].

Однако по результатам проведенного в России в 2006–2009 гг. масштабного мультицентрового исследования (ПеГАС-III) умеренная резистентность к амоксициллину была выявлена только у 0,4% штаммов *S. pneumoniae*. Эти данные свидетельствуют о том, что на территории нашей страны наиболее эффективными антибиотиками остаются амоксициллин в стандартной дозировке и ко-амоксиклав с соотношением амоксициллина и клавулановой кислоты 4:1 [3]. При аллергии на пенициллины и цефалоспорины должны применяться антибиотики из группы макролидов, но только те из них, которые эффективны в отношении гемофильной палочки (азитромицин или кларитромицин). Пациентов с тяжелым течением заболевания необходимо госпитализировать в стационар, где проводится хирургическое лечение и парентерально назначаются антибиотики широкого спектра действия (ингибитор-защищенные пенициллины, цефалоспорины III–IV поколения, карбапенемы) [2]. При бактериальном риносинусите не следует назначать антибактериальные препараты из группы линкозамидов, аминогликозидов, тетрациклина, сульфаниламиды и ко-тримоксазол, поскольку они не обладают необходимой эффективностью. Длительность антибактериальной терапии нетяжелых форм острого бактериального риносинусита составляет обычно 7–10 дней (при использовании азитромицина, который длительно сохраняет необходимую концентрацию в очаге инфекции после отмены, – 3–5 дней) [2].

Тонзиллофарингит

В большинстве случаев отмечается сочетанное воспаление глотки и небных миндалин, поэтому в научной литературе часто используется термин «тонзиллофарингит», несмотря на то что, согласно Международной классификации болезней, тонзиллит и фарингит являются отдельными заболеваниями. Чаще всего (около 40% случаев)

возбудителями острого тонзиллофарингита являются вирусы. Примерно в 30% случаев тонзиллофарингит у детей вызывается бактериями, прежде всего бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА, *Streptococcus pyogenes*) [4]. При стрептококковом тонзиллофарингите обязательно проводится антибактериальная терапия, которая направлена не только на лечение данного заболевания, но и на эрадикацию БГСА из организма, что позволяет избежать развития тяжелых поздних осложнений (острая ревматическая лихорадка, гломерулонефрит и др.), рецидивов заболевания, а также предотвратить распространение инфекции. Клинические данные

По результатам проведенного в России в 2006–2009 гг. масштабного мультицентрового исследования (ПеГАС-III) умеренная резистентность к амоксициллину была выявлена только у 0,4% штаммов *S. pneumoniae*.

не позволяют сделать однозначный вывод об этиологии тонзиллофарингита, поэтому «золотым стандартом» диагностики считается бактериологический анализ мазка с миндалин и задней стенки глотки [2]. Однако из-за перечисленных выше трудностей данный метод не может быть использован широко. Во многих странах в последние годы используются тесты, позволяющие выявить БГСА в течение нескольких минут, непосредственно при осмотре больного (в России доступна система экспресс-диагностики Стрепта-тест®, обладающая очень высокой диагностической точностью – более 95%) [4].

Поскольку *S. pyogenes* не способен синтезировать бета-лактамазы, препаратом выбора при стрептококковом тонзиллофарингите



Суспензия амоксициллина и клавулановой кислоты в соотношении 4:1 (Амоксиклав®), которая применяется 3 раза в сутки, может являться «золотым стандартом» антибактериальной терапии у детей.

остается пенициллин. Однако в связи с тем, что в полости рта часто присутствуют другие бактерии, продуцирующие бета-лактамазы (стафилококки, анаэробные бактерии), у детей, получавших в последние месяцы антибиотики, лечение пенициллином (или незащищенным амоксициллином) может быть неэффективно. В этом случае, а также при рецидивах тонзиллофарингита рекомендуется применение ингибитор-защищенного амоксициллина (Амоксиклав®) или пероральных цефалоспоринов. При аллергии на пенициллины и цефалоспорины рекомендуется использовать макролиды, при этом необходимо учитывать наличие у БГСА резистентности к этому классу антибиотиков [1–2].

Курс антибактериальной терапии при стрептококковом тонзиллофарингите составляет 10 дней, что обусловлено необходимостью эрадикации возбудителя (исключение – азитромицин, который назначается на срок 5 дней, поскольку длительно сохраняет концентрацию в миндалинах после прекращения лечения) [1–2].

Острый средний отит

Это заболевание, так же как бактериальный риносинусит, обычно является осложнением ОРВИ. Чаще болеют дети раннего возраста – к 3-летнему возрасту острый средний отит хотя бы 1 раз переносят более 95% детей. Острый средний отит может иметь вирусную природу, но чаще заболевание вызывают бактерии или вирусно-

бактериальные ассоциации. Как и при бактериальном риносинусите, наиболее частыми возбудителями острого среднего отита являются *Haemophilus influenzae* и *S. pneumoniae*. Заболевание часто может купироваться без антибактериальной терапии. Тем не менее во многих случаях антибиотики следует назначать для предотвращения риска развития серьезных осложнений: перфорации барабанной перепонки, формирования хронического гнойного отита, развития гнойного менингита или абсцесса головного мозга и др. Необходимо проводить антибактериальную терапию у детей в возрасте до 2 лет при наличии выраженной боли в ухе и фебрильной температуры (выше 38,5 °С). В остальных случаях допустима выжидательная тактика, когда вопрос о применении антибиотиков решается через 2–3 суток от начала заболевания, при этом ребенок получает симптоматическую терапию [1–2]. В связи со схожестью этиологической структуры принципы антибактериальной терапии при остром среднем отите те же, что и при нетяжелом бактериальном риносинусите. Продолжительность антибактериальной терапии острого среднего отита обычно составляет 5–10 дней (в зависимости от тяжести заболевания и антибиотика). При остром среднем отите без осложнений нет необходимости в парентеральном введении антибиотиков [1–2].

Особенности режима приема и дозирования антибиотиков у детей

Существует ряд актуальных вопросов, связанных с режимом применения основных антибактериальных препаратов для лечения острых заболеваний верхних дыхательных путей у детей – амоксициллина и ко-амоксиклава. В настоящее время на фармацевтическом рынке представлены пероральные формы этих антибиотиков, которые рекомендуются к применению 2 или 3 раза в сутки. В Кокрановском систематическом обзоре была проанализирована эффективность и безопас-

ность амоксициллина при остром среднем отите в случаях приема суточной дозы за 1–2 раза или за 3 раза. Достоверных различий в эффективности и безопасности сравниваемых схем применения препаратов не выявлено [5]. Однако необходимо учитывать, что бета-лактамы относятся к антибиотикам с время-зависимым действием – условием их эффективности является длительное поддержание концентрации препарата в сыворотке крови и тканях [1]. Установлено, что для получения надежного эффекта сывороточный уровень должен превышать минимальную подавляющую концентрацию (МПК) в отношении данного возбудителя в течение не менее 40% времени между приемами препарата. Максимальный эффект достигается при значении показателя $T > \text{МПК}$ более 50% [6]. В ряде исследований было показано, что $T > \text{МПК}$ достоверно выше в том случае, если одинаковая суточная доза амоксициллина разделена на 3, а не на 2 части [7–8]. Актуален вопрос выбора лекарственной формы препарата для детей. При использовании таблетированных форм, которые содержат фиксированный состав веществ, возникают очевидные проблемы с дозированием препарата, поскольку доза рассчитывается в зависимости от веса ребенка [1–2]. Разделение таблетированных лекарственных препаратов во многих случаях создает опасность нарушения дозирования [9]. В большинстве случаев у пациентов до 12 лет предпочтительно использовать антибиотики в виде специальных детских форм (суспензии, сиропы), которые позволяют проводить точное дозирование. При этом очевидно, что наличие специальной дозировочной пипетки позволяет соблюдать предписанную врачом дозировку без нарушений. Таким образом, суспензия амоксициллина и клавулановой кислоты в соотношении 4:1 (Амоксиклав®), которая применяется 3 раза в сутки, может являться «золотым стандартом» антибактериальной терапии у детей. *

Амоксиклав® суспензия

амокцициллин + клавулановая кислота



Самый широкий спектр действия среди пенициллинов, макролидов и цефалоспоринов*¹

Ко-амоксиклав - «золотой стандарт» лечения внебольничных респираторных инфекций²

Разрешен для новорожденных пациентов и детей любого возраста

Безошибочное дозирование за счет уникальной дозировочной пипетки

Список литературы

* в отношении типичных возбудителей респираторных бактериальных инфекций.

1. Consilium Medicum. Приложение по Педиатрии №1, 2012. Том 14 в печати (дата выхода: март 2012); 2. Яковлев С.В. Справочник поликлинического врача. 2006; 4(10): 47-50.

a Novartis company

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

 **SANDOZ**

Здоровые решения

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова

Муколитические и бронхолитические средства в терапии бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей

Д.м.н., проф. Н.А. ГЕППЕ, д.м.н., проф. А.Б. МАЛАХОВ

У детей с острыми респираторными вирусными инфекциями в патологический процесс нередко вовлекаются нижние отделы дыхательных путей с развитием обструктивного синдрома. Применение комбинированного препарата Аскорил экспекторант (бромгексин + сальбутамол + гвайфенезин) благодаря его сочетанному бронхолитическому и муколитическому действию приводит к быстрому регрессу симптомов заболевания, предупреждая его переход в более тяжелое длительное течение, и снижает в последующем потребность в назначении антибиотиков. Клиническая эффективность и высокий профиль безопасности Аскорила экспекторанта позволяют рекомендовать его в качестве препарата выбора у детей старше 2 лет при легком и среднетяжелом течении бронхиальной обструкции на фоне ОРВИ.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) составляют более половины всех острых инфекционных заболеваний у детей, а в периоды эпидемий доля ОРВИ увеличивается до 80–90%. Самые высокие показатели заболеваемости ОРВИ отмечаются у детей дошкольного возраста. Дети младшего возраста болеют ОРВИ в среднем 3–4 раза в год, при этом 30–40% детей в этой возрастной категории переносят не менее 6–8 ОРВИ в год. Дети, начинающие посещать детские дошкольные учреждения, в первый год болеют ОРВИ в 1,5 раза чаще, чем их сверстники, находящиеся дома. Частота ОРВИ снижается с возрастом, так, школьники пере-

носят в среднем 2–3 ОРВИ в год. ОРВИ регистрируют в течение всего года, однако наибольшее число заболеваний отмечается в период с ранней осени до поздней весны.

У детей с респираторными заболеваниями, особенно раннего возраста, в патологический процесс нередко вовлекаются нижние отделы дыхательных путей с развитием обструктивного синдрома (ОС). Различают несколько фенотипов бронхиальной обструкции, имеющих как клиническое, так и прогностическое значение. Транзиторная обструкция наблюдается у детей только в первые три года жизни, персистирующая – преимущественно в первые 6 лет

жизни. ОС может развиваться у детей после трех лет жизни (позднее начало). В этом случае выделяют атопический и неатопический фенотипы обструктивного синдрома, то есть ОС в сочетании с атопией и без нее. Полученные при длительном наблюдении сведения показывают, что у детей с транзиторной обструкцией легочная функция изменена с рождения, еще до первого эпизода обструкции. Напротив, у детей с персистирующей обструкцией и высоким риском развития бронхиальной астмы (БА) при рождении функция легких нормальная, а обструктивные нарушения у них формируются к 4–6 годам. Вероятно, одним из существенных факторов, предрасполагающих к вирус-индуцированным симптомам обструкции в первые годы жизни, является уменьшение просвета дыхательных путей вследствие нарушения развития плода в антенатальном периоде. Обструктивный синдром при заболеваниях легких у недоношенных детей обычно связывают с комбинацией незрелости легких, оксигенотерапии и вентиляционной поддержки. Прежде всего это касается детей с низкой массой тела при рождении и тяжелым неонатальным респираторным заболеванием. Однако и у недо-



ношенных детей с изначальным отсутствием заболеваний неонатального периода при обследовании в более позднем возрасте диагностируют сниженную респираторную функцию. Предполагается, что при недоношенности у детей может быть склонность к обструктивному паттерну. Тестирование здоровых недоношенных детей на втором году жизни показывает, что у них не нормализуется легочная функция в период наибольшего роста легких. Механизм персистирующего снижения легочной функции у детей, родившихся недоношенными, не детерминирован. Этот процесс может быть результатом более узкого просвета дыхательных путей и снижения эластичности легочной ткани, что вторично ведет к изменению альвеоляризации легочной паренхимы.

Респираторные вирусные инфекции в раннем возрасте могут быть более важным фактором риска бронхиальной обструкции, чем атопия. В осенне-зимний период тяжелые случаи бронхолита у детей первых двух лет жизни нередко вызываются респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ) и носят типичный сезонный характер. Установлено, что тяжелое течение бронхолита в 30–40% случаев сочетается с вероятностью развития астмы. РСВ при сочетании с бокавирусом человека вызывает более тяжелое течение заболевания.

Вторым по частоте этиологическим фактором бронхолита является риновирус (РВ). При умеренном или тяжелом течении заболевания он повышает риск развития астмы. Следует отметить: многие другие вирусные инфекции – грипп, парагрипп, коронавирусная инфекция, энтеровирусная, аденовирусная, а также инфекции, вызываемые человеческими метапневмовирусом и бокавирусом, – поражая мелкие бронхи и бронхиолы, протекают с клиникой бронхолита. У новорожденных с риском атопии показано, что умеренные/тяжелые обструкции при РВ-заболевании – более значимый

фактор риска не только развития повторных эпизодов обструкции к 3 годам, но и формирования астмы к 6 годам. Данные ряда исследований показали, что ведущими факторами риска рецидивирующей бронхиальной обструкции после острого бронхолита являлись РВ-инфекция и отягощенная наследственность по астме. У детей с РВ-инфекцией, которые получали терапию оральными глюкокортикоидными препаратами, вероятность развития рецидивирующей обструкции в последующем была существенно меньше. Исследование баланса между Th1- и Th2-типами иммунного ответа показало, что у детей с атопией периферические мононуклеарные клетки, инкубированные с РВ-вирусом, продуцируют интерлейкин-10 (ИЛ-10), тогда как у пациентов без атопии – гамма-интерферон и ИЛ-12. Сниженная способность мононуклеарных клеток крови к продукции гамма-интерферона и ИЛ-12 уменьшает вирусный клиренс и может приводить к развитию обострения астмы путем поддержки воспаления Th2-типа и недостаточности противовирусного иммунного ответа Th1-типа. На сегодняшний день обсуждается: ведет ли рецидивирующая инфекция дыхательных путей к повреждению и таким образом к астме или дети предрасположены к БА, так как у них измененный уровень интерферона или другой цитокиновый ответ.

Для лучшего понимания постнатальных процессов имеет значение информация об антенатальном периоде развития. Ветвление дыхательных путей происходит в первой половине беременности, следовательно, особенности течения антенатального периода могут влиять на их калибр. Важную роль в антенатальном развитии легких, особенно в морфогенезе разветвления дыхательных путей в 3–5-летнем возрасте, играет ген ADAM33. Этот ген определяет также калибр дыхательных путей. Отмечено сочетание атопии у матери с ухудшением легочной функции у новорожденных, однако механизм этого процесса не изучен.

При нетяжелых проявлениях бронхиальной обструкции и наличии трудноотделяемой мокроты на фоне ОРВИ эффективно назначение комбинированных препаратов, содержащих муколитики и бронхолитики. Комбинированный препарат Аскорил обеспечивает бронхорасширяющий и отхаркивающий эффекты, сокращает длительность кашля, делает его продуктивным, что способствует усилению мукоцилиарного транспорта.

У детей, родившихся у матерей с преэклампсией, гипертензией, диабетом, повышен риск развития ранней транзиторной, персистирующей и более поздней обструкции. Назначение антибиотиков во время родов может обуславливать как раннюю транзиторную, так и персистирующую обструкцию.

Курение матери оказывает прямое негативное влияние на развитие легких у плода, так как приводит к снижению ИЛ-4 и гамма-интерферона и повышает пролиферацию мононуклеарных клеток в пуповинной крови на домашнюю пыль. Другие исследования клеток пуповинной крови показывают, что курение матери сочетается с увеличением ИЛ-13 и уменьшением гамма-интерферона мРНК ответа после стимуляции, а также продукцией ФНО-альфа. Эпидемиологическими исследованиями подтверждено, что материнское курение и атопия сочетаются с последующим бронхолитом у детей первого года жизни. Таким образом, курение матери существенно влияет на характер иммунного ответа у новорожденных, равно как и на анатомические особенности строения нижних дыхательных путей (недоразвитие альвеол).



РСВ-бронхиолит сочетается с увеличением экспрессии цитокинов Th2-паттерна или снижением Th1. Это делает привлекательной гипотезу о том, что РСВ вызывает астму. Бронхиальная гиперреактивность после бронхиолита сохраняется длительно, этим можно объяснить предрасположенность к бронхиальной обструкции в более позднем возрасте. Однако обнаружение у детей с бронхиолитом специфических РСВ-IgE свидетельствует о том, что результатом ранней РСВ-инфекции у отдельных пациентов может быть иммунный ответ по Th2-типу, который предрасполагает к развитию БА у этих детей.

Генетическими исследованиями установлено, что полиморфизм генов ИЛ-8, ИЛ-10 и генов толл-подобных рецепторов (TLR) сочетается с тяжестью РСВ-инфекции.

Предполагается, что к развитию астмы у не имеющего отклонений ребенка приводит не сама РСВ, а предшествующие воздействия неблагоприятных генетических и антенатальных факторов на фоне РСВ-бронхиолита. Это позволяет рассматривать бронхиолит как маркер данных проблем, а не причину последующих нарушений. Присоединение вирусных инфекций у таких детей будет протекать с осложнениями и более тяжелыми проявлениями обструкции дыхательных путей, что требует срочного и адекватного лечения. Существует гипотеза, согласно которой ранняя экспозиция вирусных инфекций может предупреждать возникновение БА в более позднем возрасте. Установлена связь между началом посещения ребенком организованного учреждения в раннем возрасте и более

частой обструкцией, при этом астма у таких детей к 6 годам развивается реже, чем у «домашних» детей. Известно, что большинство обострений астмы сочетаются с вирусными инфекциями. В раннем возрасте диагностирование БА представляется сложной задачей в связи с вариабельностью и неспецифичностью клинических проявлений, а также трудностями проведения функциональной диагностики. У детей дошкольного и школьного возраста отмечается взаимодействие между экспозицией аллергенов, сенсибилизацией к ним и вирусными инфекциями. Неатопический фенотип бронхиальной обструкции создает наибольшие трудности при диагностике заболевания. Известно, что тяжелая аденовирусная инфекция может вести к длительной бронхиальной обструкции у ранее здорового ребенка. Респираторные вирусы (РВ, РСВ, метапневмовирус, вирус гриппа) влияют на эпителий нижних дыхательных путей и провоцируют местную иммунологическую реакцию, так же как протективный противовирусный ответ с продукцией интерферонов, хемотаксисом и активацией НК-клеток. Эпителий дыхательных путей является ключевым компонентом в респираторных нарушениях. Респираторные вирусы повреждают мерцательный эпителий слизистой оболочки дыхательного тракта, увеличивают ее проницаемость для аллергенов, токсических веществ, повышают чувствительность рецепторов подслизистого слоя бронхов, что вызывает их гиперреактивность и возникновение обструктивных проявлений у детей. Бронхиальный эпителий продуцирует секрет, содержащий факторы неспецифической и специфической противинфекционной защиты, и отвечает на сигналы иммунных клеток, которые вовлечены в инициацию и созревание врожденного и адаптивного иммунного ответа, включая воспалительную реакцию на патогены, иммунный ответ по Th2-типу, структурные изменения дыхательных путей и ангиогенез.

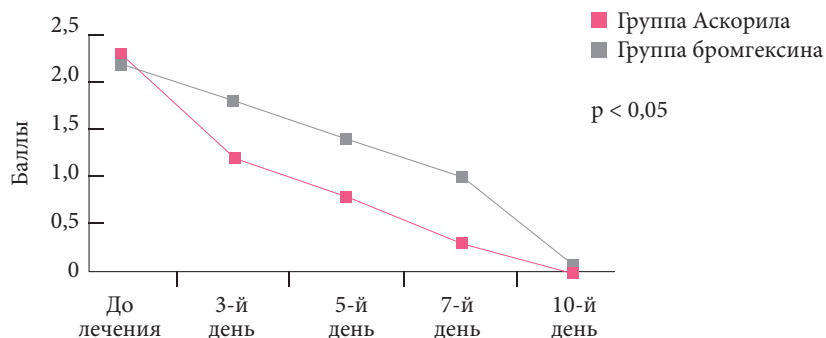


Рис. 1. Динамика симптомов ночного кашля у детей на фоне терапии комбинированным препаратом (бромгексин + сальбутамол + гвайфенезин), по сравнению с монотерапией муколитиком (бромгексин)

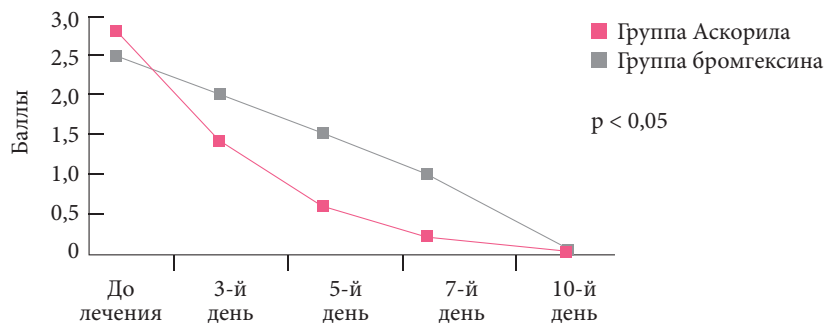


Рис. 2. Динамика симптомов дневного кашля у детей на фоне терапии комбинированным препаратом (бромгексин + сальбутамол + гвайфенезин), по сравнению с монотерапией муколитиком (бромгексин)



Однако независимо от предрасполагающих факторов повторные эпизоды респираторных заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией, формируют и/или усугубляют бронхиальную гиперреактивность, что, вероятно, может способствовать развитию рецидивирующих и хронических форм бронхитов или реализации риска БА. Поиск оптимальных лечебно-диагностических технологий, позволяющих проводить своевременную коррекцию нарушений проходимости бронхов, является важной задачей педиатра и пульмонолога.

Учитывая разнообразие и степень выраженности клинических симптомов, при лечении детей с респираторными вирусными инфекциями используются препараты, действующие на различные компоненты патологического процесса. Значимое место в терапии кашля при ОРВИ занимают мукоактивные средства (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин). Они способствуют разжижению мокроты, повышению секреции ее жидкой части, стимулируют работу реснитчатого эпителия, способствуют выработке сурфактанта. Основным направлением действия препаратов данной группы является оптимизация реологических свойств секрета дыхательных путей, что может положительно влиять на восстановление нарушенного мукоцилиарного клиренса.

Основу комплексной медикаментозной терапии бронхиальной обструкции при респираторных инфекциях составляют бронхолитические лекарственные средства. При нетяжелых проявлениях бронхиальной обструкции и наличии трудноотделяемой мокроты на фоне ОРВИ эффективно назначение комбинированных препаратов, содержащих муколитики и бронхолитики. Комбинированный препарат Аскорил обеспечивает бронхорасширяющий и отхаркивающий эффекты, сокращает длительность кашля, делает его продуктивным, что способствует усилению мукоцилиарного транспорта.

Компоненты препарата Аскорил – бромгексин + сальбутамол + гвайфенезин – оказывают бронхолитическое, муколитическое и отхаркивающее действие. Сальбутамол, как быстродействующий бета-2-агонист, оказывает бронхолитическое действие. Бромгексина гидрохлорид с его активным метаболитом амброксолом обладает выраженным муколитическим и отхаркивающим действием за счет деполимеризации и разрушения мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты. Он также стимулирует деятельность секреторных клеток слизистой оболочки бронхов. Гвайфенезин стимулирует секрецию жидкой части бронхиальной слизи, уменьшает поверхностное натяжение и адгезивные свойства мокроты, снижает тревожность, уменьшает психогенную и вегетативную симптоматику, улучшает сон. Ментол (рацементол) оказывает мягкое спазмолитическое действие, обладает слабыми антисептическими свойствами. По нашим данным, применение Аскорила экспекторанта у детей в возрасте от 2 до 10 лет с легким или среднетяжелым течением обструктивного синдрома при ОРВИ оказывает выраженное положительное влияние на течение заболевания, как по оценке врачей, так и по результатам анкетирования родителей. Острые респираторные заболевания у наблюдаемых детей протекали с кашлем вследствие вовлечения в воспалительный процесс различных отделов дыхательной системы (ларинготрахеит, бронхит). У детей до 6 лет Аскорил экспекторант назначали по 5 мл (1 чайная ложка) 3 раза в сутки, детям от 6 до 10 лет – по 5–10 мл (1–2 чайные ложки) 3 раза в сутки. Лучшие результаты лечения наблюдались при его раннем начале – с первых суток заболевания. Продолжительность терапии составила 7–10 дней в зависимости от динамики регресса симптомов. Обоснованность использования бета-2-агонистов короткого действия (сальбутамол) в составе Аскорила обусловлена наличием у

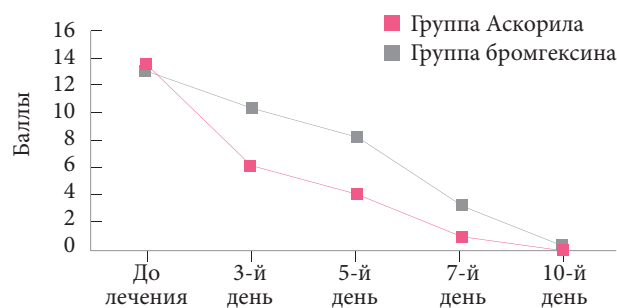


Рис. 3. Эффективность терапии комбинированным препаратом (бромгексин + сальбутамол + гвайфенезин) в сравнении с монотерапией муколитиком (бромгексин) по суммарной балльной оценке симптомов, $M \pm t$

более 60% детей нарушений бронхиальной проходимости по данным бронхофонографии. Осцилляции в высокочастотной части спектра (более 5000 Гц), а также отклонения на спирограмме в виде легких и умеренных проявлений бронхиальной обструкции наблюдались более чем у 50% детей. Очевидные клинические признаки бронхиальной обструкции характеризовались кратковременными эпизодами одышки, приступами малопродуктивного кашля, небольшим количеством хрипов в легких только у 15% детей. У пациентов, получавших комбинированный препарат (бромгексин + сальбутамол + гвайфенезин), по сравнению с контрольной группой детей, получавших только муколитик (бромгексин), наблюдалась более ранняя положительная динамика. Ко 2–3-му дню лечения кашель становился влажным, наблюдалось облегчение отхождения мокроты, к 6–7-му дню терапии у большинства детей симптомы исчезли ($p < 0,05$). В группе сравнения выздоровление у большинства детей отмечалось к 9–10-му дню терапии.

Наличие в препарате бронхолитика короткого действия, а также взаимодополняющее действие муколитического, седативного, противовоспалительного компонентов определяло выраженную клиническую эффективность и приводило к исчезновению симптомов кашля на 3–4 дня раньше, чем у больных в группе сравнения



($p < 0,05$). Важно, что симптомы ночного кашля исчезали на 1–2 дня быстрее (к 5–6-му дню лечения) (рис. 1), чем дневного кашля (к 6–7-му дню) (в группе сравнения – к 9–10-му дню ($p < 0,05$)) (рис. 2). Снижение выраженности симптомов кашля сопровождалось улучшением сна, увеличением активности детей, нормализацией их эмоционального состояния. Суммарная балльная оценка клинических симптомов на фоне лечения показала, что эффективность терапии Аскорилом экспекторантом была статистически достоверно ($p < 0,05$) выше, чем терапия муколитиком (бромгексином) (рис. 3). Трём детям (4%) группы терапии Аскорилом в связи с недостаточной эффективностью лечения была добавлена антибактериальная составляющая, однако необходимость ее назначения была существенно ниже (в 2,5 раза), чем в группе детей, получавших муколитик (у 3 детей – 10%; $p < 0,05$).

Положительная динамика клинических симптомов сопровождалась достоверным улучшением показателей бронхофонографии и спирографии, что свидетельствует о нормализации бронхиальной проходимости. У 1 ребенка наблюдалась аллергическая реакция на препарат в виде сыпи. У остальных детей побочных эффектов и нежелательных реакций не отмечено. Таким образом, комбинированный препарат Аскорил экспекторант, оказывая сочетанное бронхолитическое и муколитическое действие, потенцирует восстановление мукоцилиарного клиренса и приводит к более быстрому регрессу симптомов ОРВИ, предупреждая переход заболевания в более тяжелое длительное течение, и снижает в последующем потребность в назначении антибиотиков. Клиническая эффективность и высокий профиль безопасности позволяют использовать Аскорил экспекторант в качестве препарата выбора у детей старше 2 лет при легком и среднетяжелом течении бронхиальной обструкции на фоне ОРВИ.

При оказании неотложной помощи детям с выраженным бронхообструктивным синдромом основу медикаментозного лечения составляют бронхолитические препараты короткого действия. Бронхолитики необходимы при обструктивном бронхите, бронхиолите, угрозе обострения или обострении БА. В педиатрии для купирования остро возникающих нарушений бронхиальной проходимости используют различные группы бронхолитиков: бета-2-агонисты, антихолинергические препараты, метилксантины. Действие бета-2-агонистов основано на стимуляции адренергических рецепторов и связано с активацией сопряженной с рецептором аденилатциклазы, что приводит к увеличению образования ц-АМФ и стимуляции работы кальциевого насоса. В результате снижения концентрации кальция в миофибриллах происходит дилатация бронхов. При ингаляционном применении они дают

быстрый (в течение 3–5 минут) бронходилатирующий эффект и способствуют улучшению мукоцилиарного транспорта. Способ введения препаратов зависит от возраста ребенка и тяжести заболевания: с помощью дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ), ДАИ со спейсером, в виде растворов для ингаляции через небулайзер и/или энтерально.

Для купирования бронхиальной обструкции у детей используется комбинация короткодействующих бета-2-агонистов с холинергическими средствами. Согласно международным рекомендациям Global Initiative for Asthma (GINA, 2010) и Российской национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» (2008), фиксированная комбинация фенотерола и ипратропиума бромида (Беродуал®) является первой линией терапии обострений у детей начиная с раннего возраста. Компоненты препарата имеют различные точки приложения и механизмы действия. В препарате с фиксированной комбинацией благодаря синергическому эффекту используется более низкая доза бета-2-агониста (фенотерола), что уменьшает риск развития побочных эффектов. Ингаляции раствора Беродуала через небулайзер проводят до 3–4 раз в день в соответствующей возрасту ребенка дозировке (на 1 ингаляцию): новорожденные и дети грудного возраста – 1 капля/кг массы тела; дети от 1 до 6 лет – 10 капель; дети старше 6 лет – 10–20 капель. После ингаляции необходимо наблюдать ребенка в течение 30–40 минут.

При бронхиальной обструкции с выраженными симптомами дыхательной недостаточности назначают ингаляционные кортикостероиды (будесонид). Применение суспензии будесонида (Пульмикорт®) для небулайзерной терапии у детей хорошо изучено. В настоящее время опубликовано более 15 рандомизированных контролируемых клинических исследований эффективности и безопасности данного препара-

NB

Компоненты препарата Аскорил – бромгексин + салбутамол + гвайфенезин – оказывают бронхолитическое, муколитическое и отхаркивающее действие.

Салбутамол, как быстродействующий бета-2-агонист, оказывает бронхолитическое действие.

Бромгексина гидрохлорид с его активным метаболитом амброксолом обладает выраженным муколитическим и отхаркивающим действием за счет деполимеризации и разрушения мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты. Он также стимулирует деятельность секреторных клеток слизистой оболочки бронхов.

Гвайфенезин стимулирует секрецию жидкой части бронхиальной слизи, уменьшает поверхностное натяжение и адгезивные свойства мокроты, снижает тревожность, уменьшает психогенную и вегетативную симптоматику, улучшает сон.

Ментол (рацементол) оказывает мягкое спазмолитическое действие, обладает слабыми антисептическими свойствами.



та с участием детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет с различной степенью тяжести бронхиальной обструкции. Так, открытое исследование эффективности суспензии Пульмикорт® проведено на этапе скорой помощи в Екатеринбурге и Нижнем Новгороде. Препарат применяли у детей со среднетяжелыми обострениями БА в домашних условиях в дозах 0,25–0,5 мг, что привело к нормализации состояния больных и позволило отказаться от госпитализации во всех случаях. В Нижнем Новгороде применяли дозы препарата 0,125–0,25 мг 2 раза в день в течение 2 недель у детей с обострениями, что позволяло купировать все симптомы к началу второй недели терапии. У детей раннего возраста в детской клинической больнице Первого МГМУ им. И.М. Сеченова использовали комбинированную терапию (Пульмикорт + Беродуал + амброксол). Данная комбинация оказывала более быстрый положительный эффект, чем ингаляции отдельно раствором Беродуала или Беродуал + амброксол.

При лечении обострений БА или купировании обструкции при инфекциях нижних дыхательных путей начальная доза суспензии Пульмикорт® составляет 0,5–1 мг 2 раза в день для детей от 6 месяцев. Исследования также показали эффективность назначения суспензии 1 раз в день.

В настоящее время суспензия Пульмикорт® является единственным ингаляционным глюкокортикостероидом, предназначенным для использования через небулайзер, зарегистрированным для лечения стенозирующего ларинготрахеита. При стенозирующем ларинготрахеите ингаляции Пульмикорта применяются для лечения острых симптомов крупа в дозе 1 мг 2 раза через 30 минут. При неэффективности ингаляционных стероидов или невозможности проведения ингаляций назначают системные стероиды (внутрь или парентерально). Показаниями к применению системных стероидов при острой обструкции являются:

- недостаточный эффект бронхолитиков (бета-2-агонистов или антихолинергических средств);
- тяжелые и жизнеугрожающие состояния;
- применение стероидов в анамнезе для купирования обострений.

Терапевтический эффект системных стероидов при тяжелой обструкции сохраняется в течение 8–12 часов. Следует помнить, что эти препараты имеют отсроченное начало действия (через 4–6 часов), поэтому при наличии показаний их следует вводить как можно раньше. Используется наименьшая доза, обеспечивающая контроль симптомов заболевания (1 мг/кг массы тела в сутки при пероральном введении). Длительность курса обычно не превышает 3–5 дней. При проведении короткого курса системных стероидов отменять их можно одновременно, постепенного снижения дозы не требуется.

Так как у больных БА ОРВИ могут провоцировать обострения, практикующий врач должен знать алгоритм купирования обострений астмы. В случае легкого обострения терапию начинают с ингаляций бета-2-агониста короткого действия с помощью ДАИ со спейсером. При необходимости ингаляции повторяют каждые 20–30 минут в течение часа. У детей раннего возраста целесообразно использовать комбинированный бронхолитик (бета-2-агонист и ипратропиума бромид), а в качестве средства доставки использовать небулайзер. Если в динамике нет тенденции к уменьшению клинических симптомов обструкции, следует пересмотреть степень тяжести обострения.

При среднетяжелом обострении БА показано назначение ингаляционных стероидов (Пульмикорт® суспензия) в сочетании с бронхолитиками через небулайзер.

Тяжелое обострение БА является показанием к госпитализации. На амбулаторном этапе начинают оказание неотложной помощи по ранее изложенным принципам. Следует помнить, что ингаляци-

При бронхиальной обструкции с выраженными симптомами дыхательной недостаточности назначают ингаляционные кортикостероиды (будесонид). При лечении обострений БА или купировании обструкции при инфекциях нижних дыхательных путей начальная доза суспензии Пульмикорт® составляет 0,5–1 мг 2 раза в день для детей от 6 месяцев. Исследования также показали эффективность назначения суспензии 1 раз в день.

онная терапия бронхолитиками проводится одновременно с введением системных стероидов и оксигенотерапией.

У детей раннего возраста при обструкции на фоне ОРВИ эффективна комбинация ингаляционного бронхолитика, муколитика, ингаляционного глюкокортикостероида. Включение в медикаментозный комплекс мукоактивных средств, обладающих многофакторным действием, целесообразно со 2–3-х суток. Препаратом выбора для ингаляционной терапии через небулайзер является амброксол. Не следует использовать для ингаляций через небулайзер минеральную воду. Все бутилированные минеральные воды («Ессентуки», «Нарзан» и др.) предназначены для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и почек и не показаны для ингаляционной терапии, тем более с помощью небулайзера.

Таким образом, только комплексный подход к терапии обструктивного синдрома при ОРВИ с учетом клинической ситуации и возраста ребенка может обеспечить высокую терапевтическую эффективность и оказать положительное влияние на качество жизни пациента. ◊

Литература
→ С. 94

Всероссийский конгресс «Детская кардиология – 2012»



Москва, 4–5 июня 2012 г.

Организаторы конгресса «Детская кардиология – 2012»: ВОО «Ассоциация детских кардиологов России», ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Минздравсоцразвития России, Комитет общественных связей Правительства Москвы, Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации и Департамент здравоохранения города Москвы.

Целью конгресса является объединение специалистов на основе профессионального роста, освещение и широкое внедрение передовых медицинских технологий, обобщение опыта российской и мировой детской кардиологии в диагностике, лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний детского возраста, обсуждение приоритетных направлений развития детской кардиологии, организационных вопросов помощи детям с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, основной стратегии развития детской кардиологической службы на современном этапе.

Тематика конгресса «Детская кардиология – 2012»:

- Современные методы диагностики в детской кардиологии
- Клиническая аритмология детского возраста
- Врожденные пороки сердца у детей
- Легочная гипертензия у детей
- Болезни миокарда у детей
- Детская ревматология
- Хроническая сердечная недостаточность
- Основные подходы к антикоагулянтной терапии
- Трудный диагноз (разбор клинических случаев)
- Дискуссионные вопросы в детской кардиологии
- Мастер-классы ведущих российских и зарубежных специалистов

В программе конгресса – школы для специалистов: школа по проблеме нарушений сердечного ритма, посвященная 15-летию юбилею Федерального детского центра аритмий, и школа по проблеме легочной артериальной гипертензии.

В рамках конгресса пройдут юбилейные чтения, посвященные памяти профессора Белоконов Натальи Алексеевны.

Срок представления тезисов – до 15 апреля 2012 г.

Оргкомитет конгресса «Детская кардиология – 2012»:

**125412, Москва, Талдомская ул., д. 2, ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии»
Минздравсоцразвития России, оргкомитет конгресса «Детская кардиология – 2012».**

Место проведения:

Москва, ул. Новый Арбат, 36. Здание Правительства Москвы, Большой конференц-зал.

**Телефон: (495) 483-21-01, факс: (495) 483-11-01, www.cardio-rus.ru, e-mail: metod@pedklin.ru;
rgac@pedklin.ru – организационные вопросы, arcentr@mail.ru – тезисы.**

ШКОЛА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ по специальности «Педиатрия» (догоспитальная помощь)

Руководитель школы – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Наталья Анатольевна ГЕППЕ

IV

Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии

Модератор – д.м.н., профессор,
заведующая кафедрой пропедевтики
детских болезней педиатрического
факультета Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова
Светлана Ильинична ЭРДЕС



– Согласно статистике, заболевания желудочно-кишечного тракта являются одними из самых распространенных в детском возрасте. Особенно часто им подвержены дети в возрасте 5–6, 9–10 и 12 лет. В современной структуре гастроэнтерологической заболеваемости преобладают воспалительные заболевания пищеварительного тракта. При этом отмечается нарастание частоты воспалительных заболеваний кишечника и ряда других патологий, с которыми ранее практикующие педиатры сталкивались достаточно редко. Основными причинами высокой частоты болезней ЖКТ являются генетические факторы, несбалансированный характер питания, неблагоприятные экологические воздействия.

Отличительной чертой заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей является стертый, малосимптомный характер клинического течения. Другая особенность – сочетанный характер поражения различных отделов ЖКТ, что требует назначения комбинированной терапии и, соответственно, особого мастерства педиатра-гастроэнтеролога.

Таким образом, при формировании повестки педиатрической школы и конкретно ее гастроэнтерологической части мы постарались учесть специфику современной гастродуоденальной патологии у детей. В программе школы также нашли отражение вопросы дифференциальной диагностики диарей, различных генетических и наследственно детерминированных заболеваний, протоколы ведения детей с воспалительными заболеваниями кишечника и с запорами. Данная образовательная программа направлена на повышение профессионального уровня педиатров, ведь именно от них зависит здоровье нашего будущего поколения.



Запоры у детей

Б.О. МАЦУКАТОВА, А.Р. ПОЛИЩУК, д.м.н., проф. С.И. ЭРДЕС

Прогрессивное снижение качества жизни пациентов, наблюдаемое при отсутствии режимных мероприятий, специальной диеты и адекватной терапии, определяет актуальность проблемы запоров. В статье излагается современный взгляд на методы диагностики и лечения запоров.

Согласно данным Международной организации функциональных желудочно-кишечных расстройств (International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders, IFFGD), 3–5% визитов к педиатру обусловлены жалобами на запор [1, 2]. По информации Университета системы здравоохранения Мичигана (University of Michigan Health System, UMHS), запорами страдают от 16 до 37% детей школьного возраста, а по сведениям Британского национального института здоровья и качества медицинской помощи (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) – от 5 до 30% [3, 4]. Ширина диапазона значений частоты запоров обусловлена, с одной стороны, вариабельностью частоты дефекаций в детском возрасте и с другой – использованием различных критериев при установлении диагноза. Более чем у трети детей симптоматика приобретает характер хронического заболевания [4]. У 4% дошкольников и 1–2% детей школьного возраста с запорами наблюдаются энкопрез и каломазание [3]. Отмечается, что нет статистически значимых гендерных и возрастных различий в частоте регистрации запоров в детской популяции. У 95% детей запоры носят характер функционального расстройства при отсутствии каких-либо сопутствующих хронических заболеваний, органических

причин или пороков развития. По данным согласительных рекомендаций, опубликованных UMHS, срок между появлением симптомов запора и установлением диагноза составляет от 1 года до 5 лет [3]. Длительный период, предшествующий обращению родителей к врачу и, соответственно, установлению диагноза, предопределяет плохой долгосрочный прогноз с развитием энкопреза и каломазания. Но независимо от того, сопровождается запор какими-либо осложнениями или нет, он является серьезной проблемой для ребенка и его семьи. Запор – нарушение функции кишечника, проявляющееся увеличением интервалов между дефекациями по сравнению с индивидуальной нормой или в систематически недостаточном опорожнении кишечника [5, 6]. У детей, в отличие от взрослых, большое значение придается увеличению интервалов между дефекациями. При этом во многих публикациях отмечается, что частота стула зависит от возраста ребенка и, соответственно, числа кормлений и может быть весьма вариабельной. Стандартными диагностическими критериями запоров являются натуживание, которое занимает более 25% времени дефекации; стул фрагментированный, в небольшом объеме, занимающий более 25% акта дефекации; ощущение неполного опорожнения более

чем в 25% актов дефекации; чувство аноректального препятствия (блока) более чем в 25% актов дефекации; мануальные способы облегчения эвакуации содержимого более чем в 25% актов дефекации; менее трех дефекаций в неделю [7]. В отечественной педиатрии наиболее широко известны классификации А.И. Лёнюшкина, где выделяются различные типы запоров, и А.И. Хавкина, в которой учитываются длительность существования запоров, механизмы их развития, стадии течения, а также этиологические и патогенетические признаки [5, 8]. В числе международных согласительных рекомендаций по запорам у детей, опубликованных в последнее время, следует упомянуть рекомендации UMHS (2003), NASPGHAN (2006) и NICE (2010) [3, 4, 9]. В этих документах внимание практикующих врачей обращается на важность учета данных анамнеза и клинического обследования с целью своевременной диагностики врожденных, генетически детерминированных заболеваний, а также пороков развития, одним из проявлений которых могут быть запоры. Первичная оценка состояния больного с хроническим запором предусматривает сбор анамнеза, физикальное обследование, включая тщательный осмотр промежности и перианальной области. Рекомендуются как минимум однократное пальцевое ректальное обследование [9]. При аноректальном обследовании оценивают перианальную чувствительность, тонус анального сфинктера, размеры прямой кишки, количество и консистенцию каловых масс, а также их локализацию в прямой кишке. В согласительных рекомендациях



обращается внимание на важность проведения пальцевого ректального обследования детям младше 1 года с идиопатическим запором в случае отсутствия ответа на адекватную медикаментозную терапию в течение 4 недель с целью выявления возможных анатомических нарушений или болезни Гиршпрунга [4]. Всем детям с запорами, равно как всем детям с болями в животе, отставанием в развитии, интермиттирующей диареей, указаниями в семейном анамнезе на рак или полипы кишечника, рекомендован тест на скрытую кровь в кале. Как правило, данные анамнеза и полноценного физикального обследования позволяют решить, нуждается ли ребенок в дальнейших диагностических мероприятиях или запор носит функциональный характер. В случае отсутствия «красных флагов тревоги» (табл. 1) назначается стартовая терапия [3]. При этом обращается внимание на то, что даже стартовая терапия не должна ограничиваться рекомендациями

принимать достаточное количество жидкости и волокон [3, 4]. В зарубежных публикациях отмечается, что функциональные запоры у детей носят циклический характер [10, 11, 12]. Если у ребенка предшествующая дефекация была болезненной вследствие, например, плотного характера каловых масс, он, испытывая страх, станет произвольно или непроизвольно подавлять позывы на дефекацию. Это будет приводить к повышению реабсорбции воды в кишечнике, что вызовет еще большее уплотнение каловых масс, в результате образуется патологический замкнутый круг. Непрерывно нарастающее уплотнение каловых масс и постоянное подавление позывов на дефекацию будут обуславливать фекальную задержку и развитие таких осложнений, как дилатация кишечника, каломазание и др. [10]. В случае подозрения на вторичную природу запора и при неэффективности стартовой медикаментозной терапии проводятся дополнитель-

ные диагностические мероприятия: определение уровней тиреоидных гормонов и кальция, тесты на целиакию. Во всех зарубежных руководствах по ведению детей с запорами приоритет отдается неинвазивным методам диагностики: исследованию времени кишечного транзита, аноректальной манометрии и др. [3, 4, 9]. Существуют различные варианты функциональных методов обследования (сфинктерометрия, баллонография, манометрия, миография). Сфинктерометрия позволяет определить силу запирающего аппарата. С помощью баллонографического метода исследуется двигательная активность дистальных отделов толстой кишки. Электроманометрия проводится с целью оценки работы сфинктерного аппарата прямой кишки, его деятельности в покое, при произвольных сокращениях и рефлекторных реакциях. Принцип методики заключается в изучении зависимости нарастания внутрикишечного

Таблица 1. Дифференциально-диагностические признаки («красные флаги тревоги») запоров органической природы

Типы (причины) запоров	Признаки
<i>Неврогенные</i>	
1. Болезнь Гиршпрунга 2. Псевдообструкция 3. Патология спинного мозга (миеломенингоцеле, опухоль спинного мозга и др.)	1. Отхождение мекония > 48 часов после рождения, малый диаметр каловых масс, задержка роста, лихорадка, кровь в стуле, рвота желчью, тугой анальный сфинктер, пустая прямая кишка при пальпируемых фекальных массах в животе (в других отделах кишечника) 2. Вздутие живота, рвота желчью, илеус 3. Нарушения глубоких сухожильных рефлексов нижних конечностей, отсутствие сокращений ануса
<i>Метаболические и гастроинтестинальные</i>	
1. Гипотиреозидизм 2. Несахарный диабет 3. Муковисцидоз 4. Глютенная энтеропатия	1. Слабость, непереносимость холода, брадикардия, нарушения роста 2. Полиурия, полидипсия 3. Диарея, нарушения роста, лихорадка, хроническое заболевание легких 4. Диарея
<i>Анатомические</i>	
1. Врожд. пороки развития аноректальной зоны 2. Дистопия ануса	
<i>Психические/поведенческие/социально обусловленные</i>	
1. Умственная отсталость 2. Аутизм 3. Девиантные поведенческие расстройства 4. Депрессия 5. Жестокое обращение с детьми 6. Синдром дефицита внимания	1. Общее отставание в развитии 2. Отставание или нарушение формирования навыков поведения, общения, социализации, реагирования на изменяющиеся условия окружающей обстановки 3. Негативизм, конфликтность, враждебность 4. Аффективные нарушения, нарушения аппетита 5. Выявляется при медицинском обследовании 6. Нарушение концентрации внимания, избыточная активность, импульсивность Прием опиатов, кодеин-содержащих, фенотиазиновых, антихолинергических препаратов, антидепрессантов, алюминий-содержащих антацидов, химиотерапия



давления от степени увеличения объема раздражающего баллона, введенного в просвет кишки. В последние годы в практику внедряется современная система изучения двигательных функций толстой кишки на основе компьютеризированной многоканальной манометрии. Электромиография выполняется для изучения биоэлектрических свойств мышечных волокон сфинктерного аппарата. В диагностике запоров используются и радионуклидные исследования, которые продолжают совершенствоваться и находят все более широкое применение в клинической практике [13, 14, 15, 16]. К таковым относятся электроколоманометрия (исследование транзита содержимого по подвздошной и ободочной кишкам, или радиологический пассаж), скинтидефекография (исследование эвакуаторной функции прямой кишки) и дефекография [14]. Для определения времени толстокишечного транзита применяются рентген-контрастные маркеры. В последние годы стало использоваться ультразвуковое исследование (УЗИ) толстой кишки. Эндоскопическое исследование (ректороманоскопия) у детей с хроническими запорами проводится с целью определения состояния слизистой оболочки толстой кишки. По показаниям выполняется гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки толстой кишки (тест на холинэстеразу при подозрении на болезнь Гиршпрунга). Дети, страдающие запорами, должны получать полноценное питание, соответствующее возрасту, с большим количеством сырых и вареных овощей (морковь, свекла, тыква, кабачки) и фруктов. Помимо диеты, большое значение имеет образ жизни. Родители должны способствовать формированию режима дефекации у ребенка: желательно, чтобы он ходил в туалет в одно и то же время суток (лучше утром); в доме должен быть удобный туалет; нельзя допускать, чтобы ребенок испытывал болезненные ощущения и отрицательные

эмоции в момент опорожнения кишечника. Выработка соответствующих поведенческих навыков и стереотипов включает в себя:

- тренировку привычки регулярно посещать туалет;
- документирование каждой дефекации (время, количество, место);
- правильное «приучение к горшку»;
- поощрение продуктивного сидения в туалете;
- родителям не рекомендуют наказывать и стыдить ребенка.

В настоящее время в лечении запоров, в том числе и у детей, используют метод биологической обратной связи (biofeedback), при котором функция органа или системы может быть скорректирована путем постановки определенной задачи и положительного подкрепления при успешном выполнении этой задачи. Медицинские приборы позволяют в доступной для пациента форме вывести информацию о функциях органа или системы, которые невозможно контролировать без специального оборудования. При запорах, вызванных неадекватным сокращением мышц тазового дна во время дефекации, так называемой диссинергией тазового дна, метод биологической обратной связи сравним по эффективности со слабительными препаратами. Проводится мониторинг активности поперечных мышц (с помощью ректального электромиографического датчика) или давления в анальном канале, и информация о правильности выполнения упражнения выводится на компьютер в виде графика (для взрослых) либо в игровом виде (для детей). Возврат пациенту информации о правильности выполнения задачи позволяет ему сознательно корректировать силу и длительность сокращения мышц.

Медикаментозная терапия включает применение слабительных лекарственных средств, регуляторов моторики, а также пре- и пробиотиков, желчегонных препаратов, спазмолитиков. Слабительные средства нередко используются

родителями еще до обращения к врачу, в то время как их применение требует дифференцированного и индивидуализированного подхода. В большинстве публикаций отечественных авторов приводится классификация слабительных средств Ю.Б. Белоусова [17]. Одними из весьма популярных в педиатрии являются препараты лактулозы. Лактулоза – синтетический дисахарид, не встречающийся в природе. Она не расщепляется и не всасывается в тонкой кишке, поэтому, достигая толстой кишки, подвергается бактериальному разложению и распадается на короткоцепочечные жирные кислоты (молочную, уксусную, пропионовую и масляную), снижая рН содержимого толстой кишки и стимулируя перистальтику. Разложение лактулозы до короткоцепочечных жирных кислот повышает осмотическое давление в просвете кишки, задерживает воду, увеличивая объем химуса и снижая время его транзита. Лактулоза – питательная среда для сахаролитических бактерий, что оказывает благотворное воздействие на микрофлору кишечника. Нормазе® – слабительный препарат с пребиотическим эффектом, основной составляющей которого является лактулоза, достаточно широко используется в педиатрической практике. Данные исследований эффективности Нормазе® при лечении запоров у детей свидетельствуют о ее положительном влиянии на моторно-эвакуаторную функцию и микробиоценоз толстой кишки [18–21]. Для получения пребиотического эффекта показано назначение Нормазе® в дозах 2,5–5 мл 2 раза в сутки (для детей от 1 до 6 лет) и 5–10 мл 2 раза в сутки (детям старше 6 лет) сроком не менее 1 месяца [22]. Препараты лактулозы могут использоваться у детей, начиная с грудного возраста. Доза подбирается индивидуально, начиная с 5 мл сиропа. Таким образом, своевременное начало терапии, а также ее регулярное проведение позволяют улучшить прогноз и предупредить развитие осложнений. *

КИШЕЧНИК БЕЗ ПРОБОК



НОРМАЗЕ

лактолоза

НОРМАЗЕ — эффективное средство для нормализации микрофлоры кишечника, лечения запоров и печеночной недостаточности

- Для детей с первых дней жизни
- Для лечения запоров любого происхождения
- Стимулирует рост полезной микрофлоры кишечника
- Выводит токсические вещества при заболеваниях печени
- Не вызывает привыкания и не требует увеличения дозы



Представительство в России: Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.
115035, Москва, Овчинниковская наб., д. 20 стр. 1, Тел.: (495) 795 3939, 783 2901; факс: (495) 795 3908
www.drreddys.ru; e-mail: medicaldept@drreddys.com





ФБУН
«Центральный
научно-
исследовательский
институт
эпидемиологии»
Роспотребнадзора,
Москва

Современные принципы лечения ротавирусной инфекции у детей дошкольного возраста

Д.м.н., проф. А.В. ГОРЕЛОВ, к.м.н. Д.В. УСЕНКО,
к.м.н. Н.Х. ТХАКУШИНОВА

В статье приведены современные представления об эпидемиологии, этиологии, патогенезе и принципах лечения ротавирусной инфекции у детей дошкольного возраста. Определена роль лечебного питания как обязательной составляющей терапии кишечных инфекций. Представлены результаты исследований и доказательства эффективного и безопасного применения препаратов группы пробиотиков (Линекс) и иммуномодуляторов при остром ротавирусном гастроэнтерите.

Постоянное совершенствование методов диагностики, профилактики и лечения острых кишечных инфекций (ОКИ) обусловлено их высокой распространенностью. По данным ВОЗ, в мире регистрируется более 4 млрд эпизодов кишечных инфекций в год, при этом заболеваемость у детей значительно превышает таковую у взрослого населения.

Этиология и эпидемиология острых кишечных инфекций

В России заболеваемость ОКИ составляет не менее 600–850 тысяч случаев на 100 тысяч населения, при этом в структуре заболевших преобладают дети. Очевидно, что эти цифры отражают лишь официально зарегистрированные по факту обращения в лечебное учреждение случаи. Поскольку значительное число эпизодов ОКИ протекает в легкой форме,

пациенты, в том числе и родители больных детей, предпочитают заниматься самолечением. Нередко такие пациенты обращаются за врачебной помощью уже на поздних сроках заболевания, когда развились его более тяжелые формы или осложнения.

Социальная значимость проблемы кишечных инфекций в педиатрии базируется на многочисленных научных доказательствах, свидетельствующих о том, что перенесенные в детстве ОКИ являются одним из факторов нарушения нормального развития ребенка, снижения параметров его иммунологической резистентности, повышения аллергизации, формирования в дальнейшем хронической патологии желудочно-кишечного тракта (синдрома раздраженного кишечника, функциональных нарушений билиарного тракта, панкреатитов и др.) [1].

За последние десятилетия этиологическая структура ОКИ у детей претерпела кардинальные изменения. Если в конце прошлого века ведущая роль в возникновении ОКИ принадлежала бактериальным возбудителям, то в начале XXI в. – вирусам, что объясняется повсеместным внедрением в XX в. в клиническую практику антибактериальной терапии. На сегодняшний день 50–80% ОКИ у детского населения как в развитых, так и развивающихся странах мира обусловлены вирусной инвазией.

ОКИ вирусной природы чаще всего вызываются различными штаммами ротавирусов, аденовирусов, калицивирусов, торавирусов, коронавируса, энтеровирусов и др. Согласно данным многочисленных зарубежных исследований, в большинстве случаев диагностируется ротавирусная инфекция (РВИ) и норовирусная инфекция II генотипа. Ротавирус – основной возбудитель тяжелых гастроэнтеритов у детей в возрасте до 5 лет. Этим видом инфекции обусловлено около 25 млн амбулаторных посещений, 2 млн госпитализаций, более 500 тысяч смертей, 29% летальных исходов в мире у детей данной возрастной группы. Наиболее высокая смертность вследствие осложнений ротавирусных гастроэнтеритов отмечена в странах африканского континента (более 300 умерших



недуга

на 100 тысяч детского населения). Из 527 тысяч летальных исходов, связанных с ротавирусами в мире, ежегодно 196 тысяч приходится на страны Южной Азии. Только 39% детей в странах с низким уровнем социально-экономического развития получают адекватную терапию при ОКИ, чем и обусловлены высокие показатели летальности в этих странах.

В последние десятилетия среди причин госпитализации детей по поводу острого гастроэнтерита частота ротавирусной инфекции увеличилась с 22% в 1986–1999 гг. до 39% в 2000–2004 гг. в мире [2–4] и в России [5, 6].

Наиболее часто ротавирусный гастроэнтерит наблюдается у детей в возрасте 6–12 месяцев, находящихся на искусственном вскармливании [6, 7]. Зарегистрированы случаи этого заболевания и у новорожденных. Однако у них оно не всегда сопровождается клиническими проявлениями. Возможные объяснения этому – пассивный перенос материнских антител в организм ребенка посредством грудного вскармливания или инфицирование штаммами возбудителя со сниженной вирулентностью [8, 9].

Ротавирусная инфекция обычно проявляется в виде спорадических случаев, локальных групповых заболеваний, вспышек и имеет повсеместное распространение. В отличие от других инфекций, пик заболеваемости которыми приходится на летне-осенний период, наибольшая частота случаев РВИ фиксируется зимой и весной [2, 6, 9]. В европейских странах с умеренным климатом (Испания, Франция, Великобритания, Нидерланды, Финляндия) максимальная заболеваемость РВИ регистрируется зимой. В США РВИ также имеет сезонный максимум: на юго-западе страны он приходится на период с октября по декабрь, на северо-востоке – наблюдается в течение всей зимы [10]. В Москве в последние годы 74,7% случаев ротавирусного гастроэнтерита у детей регистрируется в зимне-весенний период, наиболее часто –

при температуре окружающей среды -8°C и ниже [6].

Патогенетические механизмы ротавирусной инфекции

Хотя работы по изучению РВИ ведутся уже более 30 лет, изучены не все составляющие патогенеза данного заболевания. Многие годы патогенез РВИ рассматривался исключительно с точки зрения развития диареи вследствие формирования синдрома мальабсорбции. Поражение эпителиальных клеток слизистой тонкого кишечника, замещение их незрелыми и функционально неполноценными клетками приводит к нарушению расщепления углеводов. Оставшиеся нерасщепленные вещества, обладающие высокой осмотической активностью, вызывают нарушение реабсорбции воды, электролитов и, как следствие, развитие диареи.

Фундаментальные исследования генома ротавируса и роли его структурных (VP1, VP2, VP3, VP4, VP5, VP6 и VP7) и неструктурных (NSP1, NSP2, NSP3, NSP4, NSP5 и NSP6) белков позволили сформировать принципиально новый взгляд на развитие заболевания и начать разработку методов его специфического лечения.

Установлено, что поверхностный слой (оболочка) ротавируса содержит структурные белки VP4 и VP7, которые способствуют адгезии и последующему проникновению вируса в энтероцит [11]. Средний слой представлен белком VP6 – основным вирусным белком. Внутренний слой (ядро) содержит белок VP2, а также внутренний полимеразный комплекс, состоящий из белков VP1 и VP3.

Основной функцией неструктурных белков вируса является участие в его репликации. Так, NSP1-белок подавляет синтез интерферона внутри инфицированной клетки [12], NSP2 участвует в репликации генома [13], NSP3 является регулятором синтеза вирусных протеинов [14], а гликопротеин NSP4 представляет собой энтеротоксин [15]. Функции NSP5- и NSP6-белков до настоящего времени окончательно не определены [13].

На сегодняшний день не вызывает сомнений наличие многокомпонентного сложного механизма развития диареи при РВИ, в котором помимо вторичной мальабсорбции, возникающей в результате деструкции энтероцитов и ишемии ворсин кишечника, участвует и мощный секреторный компонент, обусловленный повышением уровня простагландина E2 [16, 17]. Однако при экспериментальном моделировании РВИ у животных (мышей) наблюдалось отсутствие корреляции между степенью поражения слизистой оболочки кишечника и выраженностью диареи, что обусловило необходимость поиска иных механизмов ее индукции. В связи с этим наибольшее внимание ученых привлек белок NSP4. В эксперименте показано, что сам белок и выделенный его аминокислотный фрагмент, а также синтетический NSP4-пептид оказывают токсиноподобное действие и вызывают развитие диареи у мышей [18, 19]. Благодаря паракринному механизму действия NSP4-белка диарея при РВИ развивается в отсутствие выраженного повреждения эпителия слизистой оболочки. NSP4 специфично связывается с неопознанным клеточным рецептором, вызывая активацию Ca^{2+} -транспортных систем и повышая выход кальция из внутриклеточного депо [20, 21]. Внутриклеточная экспрессия NSP4 приводит к нарушению структур межклеточных контактов и увеличивает концентрацию филаментозного актина в слизистой кишечника, что снижает ее барьерную функцию и повышает парацеллюлярную проницаемость [22]. Помимо этого, мишенями для NSP4-белка могут быть и клетки крипт, где он вызывает секрецию хлоридов, взаимодействуя с кальций-зависимыми ионными каналами, что также повышает экскрецию жидкости [23].

Важную роль в развитии диареи при РВИ играет подобное воздействию холерного токсина влиянию NSP4 на энтериновую нервную систему [16]. В эксперименте было показано снижение трансмембранной проницаемости энтероцитов



при ротавирусной диарее у мышей на фоне блокады местными анестетиками (лидокаин) [24].

Долгое время считалось, что РВИ является локальной и избирательно поражает лишь слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Однако уже с 1978 г. в литературе появились сообщения о внекишечных проявлениях РВИ, в том числе о вызываемых данным возбудителем эритеме, поражениях центральной нервной системы, сердца и печени. Зарегистрированы случаи инвагинаций кишечника, обусловленные действием ротавируса [25].

Доказательством поражения печени при РВИ явилось повышение печеночных ферментов, а также наличие вируса и его активная репликация в тканях печени [26, 27]. Возможность поражения центральной нервной системы при ротавирусном гастроэнтерите была подтверждена обнаружением РНК вируса в спинномозговой жидкости с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) [28]. При этом РНК вируса, выделенного из фекалий и спинномозговой жидкости детей, была идентична РНК штамма, циркулировавшего в то время в популяции [29].

До настоящего времени остается дискуссионным вопрос о роли ротавирусов в возникновении респираторных симптомов. Результаты проведенных исследований достоверно показали более высокую частоту возникновения респираторных симптомов у детей с ротавирусным гастроэнтеритом. При этом у 24% детей с подтвержденной РВИ данные симптомы появлялись раньше гастроинтестинальных [30]. Интересны данные исследования, в ходе которого проводилась детекция ротавируса в трахеобронхиальном секрете у детей с острой пневмонией. В ходе обследования у 16 из 58 (27%) больных был обнаружен ротавирус в дыхательных путях, при этом только у 6 пациентов в анамнезе были случаи кишечной инфекции [31]. На основании результатов подобных исследований ряд авторов делают вывод о том, что ротавирус может передаваться

воздушно-капельным путем. Однако другие исследователи объясняют полученные результаты попаданием вируса в дыхательные пути при рвоте, являющейся одним из основных проявлений ротавирусного гастроэнтерита.

Помимо внекишечных проявлений РВИ, в литературе есть данные об обнаружении ротавируса в тканях миокарда, поджелудочной железы, селезенки, почек и надпочечников у двух из трех детей, погибших от ротавирусной инфекции [32].

Таким образом, можно утверждать, что определение РВИ как локализованного, ограниченного только поражением слизистой оболочки тонкого кишечника заболевания требует пересмотра с учетом доказанной возможности ее генерализованного течения, а также формирования внекишечных форм. Основным доказательством возможной генерализации РВИ является демонстрация виремии у детей с ротавирусным гастроэнтеритом. Так, в 2003 г. впервые было показано, что у 66% детей с ОКИ ротавирусной этиологии в сыворотке крови выявлялся антиген, а у 50% – РНК вируса [33]. Применение ПЦР в режиме реального времени для детекции РНК вируса с последующим секвенированием показало, что по крайней мере два различных G-серотипа (G1 и G4) ротавируса способны вызывать виремию.

В исследовании, проведенном в 2005 г., частота обнаружения антигена ротавируса в сыворотке была достоверно выше в группе детей с ротавирусным гастроэнтеритом, чем в группе больных с ОКИ другой этиологии – 43% и 2% соответственно. При этом была установлена корреляция между высоким уровнем антигена и РНК вируса в сыворотке и степенью тяжести заболевания. Высокие серологические уровни антигена чаще наблюдались при первичном инфицировании, когда титры антиротавирусного IgG были ниже по сравнению с повторными случаями заболевания.

Наиболее убедительные данные, свидетельствующие о развитии

виремии при РВИ, были получены в 2007 г. [34]. В ходе обследования 57 детей было установлено, что у 90% больных с наличием ротавируса в фекалиях развивалась антигенемия. В то же время в группе сравнения (45 детей с ОКИ неротавирусной этиологии) не было ни одного случая обнаружения вируса в фекалиях или его антигена в сыворотке. Дальнейшее наблюдение выявило возможность формирования изолированной антигенемии без обнаружения антигена ротавируса в кале. При этом у двух из пяти детей с антигенемией был отмечен рост титра сывороточных специфических антител не менее чем в 4 раза, что подтверждало факт заражения ротавирусом. В дополнение к полученным данным была выявлена отрицательная корреляция между уровнем вирусной антигенемии и титрами специфического ротавирусного IgA и IgG.

РВИ имеет короткий инкубационный период (менее 48 часов), а входными воротами инфекции являются те же клетки, в которых происходит размножение вируса. Оба этих фактора приводят к тому, что высокоэффективные механизмы иммунной защиты не успевают запуститься, а это, в свою очередь, способствует репликации вируса. Ротавирус экскретируется в высокой концентрации (до 10¹¹ частиц/г фекалий). В одном из исследований регистрировалась экскреция ротавируса с 4-го по 57-й день после начала заболевания. 30% детей выделяли возбудителя между 25-м и 57-м днями от начала диареи, что могло способствовать значительному распространению вируса.

Существует гипотеза, согласно которой высокий уровень мутаций вируса и реассортации его генома способствует «ускользанию» ротавируса от иммунной системы инфицированного больного. Интересно, что более чем у половины пациентов (в основном взрослых) РВИ протекает бессимптомно. Это также доказывает наличие механизмов приспособления ротавирусов к организму человека [35].



Принципы лечения ротавирусных инфекций

От своевременности и адекватности назначения стартовой терапии при ОКИ зависят длительность течения заболевания и его исход. Построение программы лечения РВИ должно учитывать степень тяжести, фазу и клиническую форму болезни, возраст ребенка и состояние его организма на момент манифестации заболевания.

Основными составляющими комплексного лечения ротавирусного гастроэнтерита являются лечебное питание, этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия. Необходимо отметить, что основная цель проводимого лечения определяется фазой заболевания: в острую фазу – это борьба с возбудителем и выведение токсических продуктов его жизнедеятельности из организма, купирование интоксикационного синдрома; в периоде репарации и реконвалесценции – восстановление нарушенных функций органов и систем.

Без сомнения, лечебное питание необходимо для обеспечения организма больного ребенка энергией. Оно является не только единственным источником пластического материала и различных экзогенных регуляторов метаболизма (витамины, микроэлементы, аминокислоты, жирные кислоты и углеводы), но и важнейшим компонентом патогенетической терапии ОКИ у детей на всех этапах болезни. Диетотерапия во многом определяет активность воспалительных реакций, особенности иммунного ответа, длительность и тяжесть течения болезни. Правильно организованное рациональное питание является постоянным и ведущим компонентом терапии РВИ на всех этапах болезни.

Основные принципы питания при РВИ те же, что и при ОКИ любой этиологии. Тем не менее необходимо учитывать ряд особенностей лечебного питания при РВИ:

- эффективно применение адаптированных смесей с пробиотиками благодаря положительному влиянию на функциональное состояние и микробиоценоз

кишечника [36, 37]. Их использование способно предотвратить дальнейшее развитие ротавирусной инфекции, снизить риск присоединения вторичной вирусно-бактериальной флоры и повысить резистентность организма к неблагоприятным внешним факторам [38];

- при вирусном гастроэнтерите у детей в возрасте до 1 года, находящихся на искусственном вскармливании, патогенетически обоснованным видом лечебного питания является использование кисломолочных, безлактозных или низколактозных смесей, доказавших свою эффективность в комплексном лечении диареи [12];

- учитывая высокую частоту развития нарушения полостного пищеварения в кишечнике, реактивных изменений поджелудочной железы, а также тяжелое течение РВИ у детей в возрасте до 1 года, в диетотерапию детей этой возрастной группы целесообразно включить смеси, содержащие среднепечечные триглицериды (например, Альфаре, Прегестимил). В острый период болезни смеси следует разводить растворами для регидратации [39];

- детям старшего возраста назначается диета № 4. Набор продуктов по составу и количеству должен соответствовать ферментативным возможностям патологически измененной тонкой кишки. В острый период диареи используется механически протертая пища с исключением пищевых продуктов, усиливающих моторно-эвакуаторную и секреторную функции кишечника [39].

Если при лечении ОКИ, вызванных возбудителями бактериальной природы, применяется специфическая терапия антибиотиками, химиопрепаратами и другими альтернативными средствами, то схемы этиотропной терапии ротавирусной инфекции пока не разработаны. Единственным эффективным с позиции доказательной медицины методом этиотропного лечения вирусных ОКИ можно признать использование энтеросорбентов.

Энтеросорбция – широко известный метод эфферентной терапии, основанный на связывании и выведении из организма через желудочно-кишечный тракт с лечебной или профилактической целью эндогенных и экзогенных веществ, надмолекулярных структур и клеток. При использовании энтеросорбентов в случае вирусного гастроэнтерита происходит фиксация на их поверхности и последующее выведение свободно присутствующих в кишечном содержимом вирусов, снижение концентрации желчных кислот, усиливающих выраженность диарейного синдрома, непереваренных углеводов и образующихся газов.

В острой фазе РВИ патогенетически обосновано назначение пероральной регидратационной терапии. Активное использование с первых часов появления симптомов кишечной дисфункции глюкозо-солевых растворов, рекомендованных ВОЗ для профилактики и лечения обезвоживания организма, способствовало значительному снижению смертности и частоты осложнений, связанных с диареей [40]. Современные комплексные, прежде всего низкоосмолярные (245 и ниже мОсм/л), регидратационные растворы для приема внутрь (ORS-200, Humana Электролит, Супер-ОПС, Гидровит, Гастролит, Регидрон и др.) позволяют добиться высокой эффективности терапии при коррекции дегидратации умеренной степени у детей практически любого возраста [41]. Следует помнить, что регидратационные растворы не уменьшают частоту стула, не укорачивают продолжительность заболевания, но предотвращают тяжелые последствия, обусловленные дегидратацией [42], что особенно актуально у детей первых двух лет жизни в связи с высоким риском развития тяжелого обезвоживания [43].

Не менее значимым мероприятием является своевременная коррекция нарушений состава нормальной микрофлоры кишечника, которые регистрируются у 95–97% больных ОКИ. Для этих целей традиционно используют эубиотики – про-

регидратация



и пребиотические препараты. Достоверно доказана эффективность использования препаратов, содержащих *L. acidophilus*, *Lactobacillus GG*, *L. reuteri*, *S. boulardii*, причем их применение сопровождалось значительным увеличением уровня IgA-антител к ротавирусу в сыворотке крови у детей [44–47].

Проведенное в России исследование [48, 49] эффективности различных подходов к лечению острых вирусных инфекций (ротавирусной и норовирусной) у детей показало, что наиболее эффективными являются схемы комплексной терапии, включающие сочетание пероральной регидратации и поликомпонентного пробиотика (Линекс). Сроки купирования симптомов интоксикации (вялость, слабость, снижение аппетита) были статистически достоверно короче на фоне терапии, включающей прием данного пробиотика, чем без него. Существенных различий в сроках исчезновения лихорадки в сравниваемых группах не отмечалось, но тенденция к более ранней нормализации температуры тела наблюдалась у детей, получавших в дополнение к пероральной регидратации пробиотик (Линекс), по сравнению с детьми, получавшими наряду со стандартной терапией энтеросорбенты или антибиотики. Самая высокая продолжительность дисфункции желудочно-кишечного тракта, особенно таких симптомов, как рвота, боли в животе (самостоятельные или при пальпации), метеоризм и диарея, наблюдалась у детей, получавших комплексную терапию с добавлением антибиотиков. В группах больных, получавших пероральную регидратацию и энтеросорбенты или пробиотик Линекс, рвота в большинстве случаев прекращалась уже после 1-го дня лечения, в то время как в группе пациентов, получавших антибиотики, рвота сохранялась вплоть до 3-го дня от начала лечения. Более быстрой была динамика регресса абдоминальных болей и купирования метеоризма у детей, в комплексной терапии которых использовался Линекс.

Наиболее существенные различия между группами терапии наблюдались в отношении параметра динамики нормализации стула. Достоверно раньше диарея прекращалась у детей, в комплексной терапии которых применялся Линекс, в то время как в группе детей, получавших антибиотики, симптомы диареи сохранялись в среднем на 2 дня дольше. Было также отмечено, что у детей, получавших антибиотики, стул оставался патологическим на протяжении более длительного времени.

При комплексной оценке эффективности лечения вирусных диарей установлено, что хороший терапевтический эффект чаще наблюдался в группе детей, получавших наряду с пероральной регидратацией пробиотик Линекс (75%). В 13,7% случаев у детей с ротавирусной или норовирусной инфекцией на фоне терапии с добавлением антибиотиков наблюдалось отсутствие эффективности лечения, что требовало его коррекции.

Результаты исследования позволили сделать вывод о том, что включение пробиотика Линекс в комплексную терапию вирусных диарей у девочек в острый период болезни способствовало профилактике развития у них воспалительных заболеваний наружных половых органов и меньшей выраженности дисбиоза кишечника и гениталий.

Эффективное и безопасное этиотропное лечение острых кишечных инфекций вирусной этиологии у детей представляет собой отдельную проблему педиатрии. Склонность к молниеносной генерализации патологического процесса, быстрому прогрессированию симптомов дегидратации и развитию тяжелых системных осложнений диктуют необходимость разработки и внедрения новых инновационных подходов к лечению, что особенно актуально для амбулаторной практики.

С целью оптимизации лечебных мероприятий авторами разработан алгоритм применения иммунотропного препарата Генферон Лайт в форме суппозитория для неспе-

цифической этиопатогенетической терапии ОКИ вирусной этиологии. Безопасность и эффективность препарата были изучены в рамках открытого сравнительного рандомизированного клинического исследования [50]. Дополнительно было проведено сравнительное исследование терапевтической эффективности Генферона Лайт и Кипферона. Результаты исследования свидетельствуют: с учетом различия дозировок входящего в состав препаратов интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного (125 000 МЕ в Генфероне Лайт и 500 000 МЕ в Кипфероне), сравниваемые лекарственные средства обладают эквивалентной терапевтической эффективностью, выражающейся в одинаковой элиминирующей активности, сопоставимых сроках купирования отдельных симптомов заболевания и отсутствии осложнений. Оба лекарственных средства характеризуются одинаково благоприятным профилем безопасности, а их применение не сопровождается развитием типичных для интерферона побочных эффектов (гриппоподобного синдрома и др.).

Выводы

Ротавирусная инфекция – одна из наиболее распространенных причин острых гастроэнтеритов. Наиболее часто встречается у детей раннего возраста. Основным методом лечения РВИ является сочетанное использование энтеросорбентов и пероральной регидратации. Назначение пробиотических препаратов, разрешенных к применению у детей (в нашей практике – Линекс), иммунотропных средств и адекватной диетотерапии позволяет сократить длительность заболевания, реконвалесцентного вирусовыделения, а также снизить риск развития осложнений. В заключение отметим, что для снижения частоты заболеваемости РВИ необходимы профилактические мероприятия, в первую очередь рекомендованное экспертами ВОЗ включение вакцинации детей против ротавирусной инфекции в национальные программы иммунизации. *

ЛИНЕКС®

НОРМАЛИЗУЕТ МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА

Реклама



Рег. номер: ПИ№ 012084/01



а Novartis company

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН
ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

ПОРЯДОК НАЧИНАЕТСЯ ИЗНУТРИ

 **SANDOZ**

123317 Москва, Пресненская набережная
дом 8, строение 1, комплекс «Город столиц», 8-9 этаж
ЗАО «Сандоз», тел.: (495) 660-75-09, www.sandoz.ru
Код SP3 RU1204031942

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ.



¹ Центр
теоретических
проблем физико-
химической
фармакологии
РАН, г. Москва,
Московский научно-
практический центр
дерматовенерологии
и косметологии
(филиал
«Вешняковский»)

² Центр
теоретических
проблем физико-
химической
фармакологии РАН,
г. Москва

Комбинированные энтеросорбенты в лечении атопического дерматита у детей

М.А. ДЕНИЕВА¹, А.Б. ЗАХАРОВА², Ф.Н. ГАШИМОВА²,
д.м.н., проф. И.М. КОРСУНСКАЯ²

Изменение качественного и количественного состава нормальной микрофлоры толстого кишечника играет важную роль в этиологии и патогенезе кожных заболеваний. Введение в базисную терапию дерматозов средств, нормализующих микробиоценоз кишечника, в комплексе с энтеросорбентами способно значительно повысить эффективность лечения. В статье приведены результаты исследования, свидетельствующие о достоверном улучшении состояния кожных покровов на фоне применения комбинированного препарата Лактофильтрум® в комплексном лечении атопического дерматита у детей в возрасте 2–16 лет.

Нарушения микробиоценоза кишечника играют немаловажную роль при различных заболеваниях местного и системного характера. Особый интерес современной медицины вызывает связь количественных и качественных патологических изменений состава кишечной микрофлоры (дисбиоза) и воспалительных заболеваний слизистой оболочки стенок желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с развитием хронических дерматозов, характеризующихся частым рецидивированием и резистентностью к назначаемой терапии.

Атопический дерматит (АтД) возникает чаще всего в раннем детском возрасте. Многочисленные исследования показали, что дисбиотические изменения оказывают существенное влияние на развитие алергодерматозов, усугубляя течение заболевания и уменьшая сроки ремиссии. Согласно данным литературы, у 80–95% пациентов с АтД отмечается дисбиоз кишечника, при котором наряду с дефицитом лактобактерий и бифидобактерий наблюдается чрезмерный рост популяций *Staphylococcus aureus*, *E. coli* с измененными свойствами и грибов рода *Candida*, что, в свою очередь,

вызывает аутоенсибилизацию организма с развитием иммуноаллергических реакций, главным образом по IgE-зависимому типу [1, 2]. Кроме того, определенные штаммы *Staphylococcus aureus* вырабатывают токсины, играющие роль суперантигенов. В то же время отмечается усиление пищевой сенсибилизации вследствие нарушений барьерной функции кишечника. Сочетание этих факторов в значительной степени утяжеляет течение АтД и приводит к хронизации процесса.

В результате проведенных исследований выявлена прямая корреляционная связь между степенью выраженности дисбиоза и тяжестью клинических проявлений АтД, а также получены данные о повышении эффективности проводимого лечения при целенаправленном воздействии на микрофлору кишечника [3, 4, 5, 6]. Доказано опосредованное влияние изменения микробиоценоза кишечника на состав микрофлоры кожи у больных АтД. При выраженном дисбиозе могут развиваться нарушения электролитного обмена, мембранного транс-



порта, процессов детоксикации, окислительного фосфорилирования и конкурентного поглощения витаминов, извращение иммунологических реакций, что, в свою очередь, оказывает влияние на состояние кожных покровов [7].

При анализе причин обращений к врачам-дерматологам выявлено, что 50–80% пациентов наряду с жалобами, характерными для кожных заболеваний, отмечают нарушения деятельности ЖКТ. Традиционное лечение дерматозов в таких случаях далеко не всегда дает положительный эффект, и в случае успеха он, как правило, бывает кратковременным. Это обуславливает необходимость поиска оптимальной схемы сочетанной терапии, направленной на устранение дисбиоза кишечника как одного из основных этиологических факторов АД.

высокими сорбционными свойствами, хорошей эвакуаторной способностью, отсутствием токсичности и системной фармакокинетики. В настоящее время наиболее эффективными признаны природные органические сорбенты на основе пищевых волокон.

Немаловажным компонентом комплексной терапии АД являются пребиотики, которые играют роль питательной среды для микрофлоры кишечника, что способствует быстрому и стабильному восстановлению нормального микробиоценоза. В качестве пребиотиков используют вещества, содержащие бифидогенные факторы, стимулирующие рост и развитие полезных бактерий ЖКТ. Примером современного эффективного препарата, сочетающего свойства энтеросорбентов и пребиотиков, является Лактофильтрум®, выпускаемый в таблетиро-

Лактофильтрум® – современный эффективный препарат, сочетающий свойства энтеросорбентов и пребиотиков. В состав препарата в качестве активных компонентов входят лигнин гидролизный (355 мг) и лактулоза (120 мг), которые доставляются к органу-мишени действия в полном объеме и без изменений.

Препарат Лактофильтрум® оказывает комплексное действие, нормализуя микробиоценоз толстого кишечника и устраняя эндогенную интоксикацию, что способствует более эффективному купированию патологических процессов в коже.

Такая схема должна предусматривать применение энтеросорбентов и препаратов, восстанавливающих и поддерживающих нормальный состав кишечной микрофлоры. Энтеросорбция является неинвазивным методом детоксикации и позволяет вывести из организма аллергены эндо- и экзогенного характера, болезнетворные микробы, их токсины и продукты жизнедеятельности. На фоне воздействия энтеросорбентов происходит усиление активности гуморального и клеточного звеньев иммунитета [8, 9, 10, 11].

Современные энтеросорбенты должны соответствовать определенным требованиям: обладать

ванной форме по 30 и 60 таблеток в упаковках. В состав данного препарата в качестве активных компонентов входят лигнин гидролизный (355 мг) и лактулоза (120 мг), которые не инактивируются в желудке и двенадцатиперстной кишке, за счет чего доставляются к органу-мишени действия в полном объеме и без изменений.

Лигнин гидролизный (от лат. lignum – дерево, древесина) представляет собой сложное полимерное соединение растительного происхождения, получаемое путем переработки древесины, оказывает энтеросорбирующее, дезинтоксикационное, противодиарейное, антиоксидантное, гипополидемическое и комплек-

сообразующее действие. Обладает способностью связывать микробы, продукты их жизнедеятельности, токсины экзо- и эндогенной природы, аллергены, ксенобиотики, соли тяжелых металлов, радиоактивные изотопы и другие вредные вещества и выводить их из организма через ЖКТ. Лигнин практически не усваивается в кишечнике, не обладает токсичностью, полностью выводится из организма в течение суток.

Лактулоза – синтетический стереоизомер лактозы, молекула которого состоит из остатков галактозы и фруктозы. Она абсолютно не всасывается в кишечнике, поскольку у человека отсутствуют ферменты, способные гидролизовать лактулозу, и доходит в неизменном виде до толстой кишки. Высвобождаясь из таблеток, в кишечнике она захватывается и метаболизируется бактериями, способными усваивать лактулозу. При этом продукты бактериального обмена сдвигают pH в кислую сторону, тем самым угнетая рост и размножение патогенных микроорганизмов и создавая благоприятную среду для размножения сапрофитов (бифидо- и лактобактерий) в толстой кишке. Этот эффект лактулозы широко используется в лечении дисбиозов кишечника.

Преимущество Лактофильтрума перед традиционными препаратами, содержащими только сорбент или пробиотик (культуры



Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии

Лактофильтрум® Эко – порошок в саше для приготовления суспензии. Это удобная форма выпуска (по 2,4 г в пакетике, по 10 саше в пачке), которая позволяет широко применять препарат в педиатрии, особенно у детей младшей возрастной группы.

бактерий), в его двойном эффекте. Комплексное действие препарата Лактофильтрум® заключается в нормализации микробиоценоза толстого кишечника и устранении эндогенной интоксикации, что способствует более эффективному купированию патологических процессов в коже.

Авторами проведено исследование, целью которого явилось изучение эффективности комбинированного препарата Лактофильтрум® в лечении АтД. В исследовании приняли участие 36 детей с АтД в возрасте от 2 до 16 лет, которые были распределены на две группы. Пациентам первой группы помимо стандартной терапии в качестве средства для коррекции микробиоценоза кишечника был назначен Лактофильтрум® по 1/2–2 таблетки 3 раза в сутки в течение 21 дня. Вторая группа получала только стандартное лечение (антигистаминные, десенсибилизирующие препараты, наружные средства, содержащие глюкокортикостероиды). Степень тяжести АтД определяли по шкале SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis). Индекс SCORAD позволяет дать сложную оценку сыпи и симптомов АтД на осно-

вании объективных (интенсивность и распространенность кожных поражений) и субъективных (выраженность дневного кожного зуда и нарушения сна) критериев [12].

Анализ динамики индекса SCORAD в первой группе больных показал, что проведение комплексной терапии способствовало достоверному снижению индекса в среднем с $45,21 \pm 9,14$ до $14,52 \pm 4,13$ баллов ($p < 0,05$), что составило 67,88%. Во второй группе на фоне проведения стандартной терапии снижение индекса SCORAD происходило менее интенсивно, но также достоверно: с $44,72 \pm 10,53$ до $22,11 \pm 7,63$ баллов ($p < 0,05$), что составило 50,56%.

При оценке терапевтического эффекта в первой группе больных очищение кожных покровов от высыпаний в результате при-

ЛАКТОФИЛЬТРУМ®

Здоровый кишечник - красивая кожа

Уникальное сочетание энтеросорбента и пребиотика обеспечивает:

- Выведение токсинов и аллергенов
- Эффективную терапию дисбактериоза
- Эффективную терапию atopического дерматита*
- Активизацию защитных свойств кожи **



www.lactofiltrum.ru



Лицо – на обложку!

Нонна Гришаева, актриса

* Перламуров Ю.Н., Ольховская К.Б., Аманули Э.А., Дукова Е.Л. Лактофильтрум в комплексной терапии atopического дерматита взрослых. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2010, №6.

** В.А. Молочков, А.В. Караулов, С.А. Николаева. Лактофильтрум как фактор повышения бактерицидной функции кожи // Эффективная фармакотерапия в дерматологии и дерматокосметологии. 2010, №1

ЛАКТОФИЛЬТРУМ® ЭКО

Здоровый кишечник - здоровая кожа

Уникальное сочетание
энтеросорбента и пребиотика
в удобной форме (саше)
для детей от 3-х лет.

Приготовленная
суспензия имеет приятный
фруктовый вкус.



ОАО "АВВА РУС" Россия, 610044 г. Киров, ул. Луганская, д. 53А Тел. (495) 956-75-54

менения препарата Лактофильтрум® отмечалось у 3 пациентов (16,66%). Степень улучшения оценивалась как «отличная» у 12 (66,66%), «хорошая» – у 3 (16,66%) больных; умеренное улучшение, его отсутствие и ухудшение в данной группе не зарегистрированы. Таким образом, в первой группе больных у большинства пациентов (83,32%) наблюдалось разрешение и снижение интенсивности высыпаний, в то время как отсутствие случаев слабого положительного ответа либо ухудшения в результате проводимого лечения свидетельствовало о высокой эффективности комплексной терапии АтД с использованием препарата Лактофильтрум®. На основании результатов проведенного исследования можно сделать вывод, что введение в базисную терапию кожных заболеваний препаратов, нормализующих микробиоценоз кишечника, в комплексе с энтеросорбентами способно значительно повысить

эффективность терапии АтД. Фармацевтическая компания «АВВА РУС» разработала биологически активную добавку Лактофильтрум® Эко – порошок в пакетиках (саше) для приготовления суспензии, рекомендуемый к применению у детей начиная с трехлетнего возраста. Порошок в саше – это современная и удобная форма, которая позволяет широко применять препарат в педиатрии, особенно у детей младшей возрастной группы. В состав основных компонентов одного саше входят лигнин гидролизный – 550 мг, лактулоза – 200 мг. Лактофильтрум® Эко не содержит сахара и может быть рекомендован больным с нарушениями углеводного обмена, в том числе при сахарном диабете. Форма выпуска – по 2,4 г в пакетике, по 10 саше в пачке. Непосредственно перед употреблением порошок разводится водой до образования гомогенной суспензии. Рекомендуемый курс применения Лакто-

фильтрума Эко составляет 14–21 день, количество курсов устанавливается индивидуально. Применение Лактофильтрума Эко в виде суспензии на 25–50% повышает эффективность стандартной терапии АтД, особенно сочетанных форм, позволяет сократить сроки пребывания в стационаре, повысить качество жизни больных. При легкой и средней степени тяжести течения АтД использование Лактофильтрума Эко эффективно даже в качестве монотерапии. Пациенты отмечают удобство применения Лактофильтрума Эко, его приятный фруктовый вкус, отсутствие побочных эффектов и неприятных ощущений при приеме. Лактофильтрум Эко обладает хорошей переносимостью и комплаентностью и может быть рекомендован для применения в амбулаторных условиях с целью увеличения сроков ремиссии и коррекции эндотоксемии при АтД. *

*Литература
→ С. 96*



Наследственные метаболические болезни печени

Д.м.н. Т.В. СТРОКОВА

Болезни обмена – группа наследственных заболеваний, возникающих в результате структурных нарушений генов, ответственных за синтез различных функциональных белков. В основе патогенеза данных заболеваний лежат нарушения определенных биохимических процессов, приводящих к ферментативному блоку или к дефициту конечных продуктов реакции. В результате в большинстве случаев происходит накопление веществ, нарушающих функции целого ряда органов и систем.

Традиционно наследственные болезни обмена веществ разделяются на нарушения обмена углеводов, аминокислот, органических кислот, липидов, металлов. В последние десятилетия были открыты сотни новых наследственных нарушений обмена. Для наследственных болезней обмена характерен полиморфизм клинических проявлений, обусловленный генетической гетерогенностью, возможностью возникновения мутаций в различных генах.

Существует множество нозологических форм наследственных болезней обмена, сходных по клиническим проявлениям, но различающихся по ферментативному дефекту, что объясняется как функционированием различных ферментов в одной и той же цепи обменных процессов, так и участием одного и того же фермента в нескольких биохимических реакциях. Несмотря на это, можно выделить некоторые общие клинические признаки, позволяющие заподозрить у больного расстройство метаболизма. Выявлены следующие основные признаки наследственных метаболических болезней печени: гепато- и спленомегалия, возможны задержка психомоторного развития, судорожный синдром; миопатии; кетоацидоз; катаракта; специфический запах тела и выделений, нефромегалия, патология скелета. Клинические проявления наследственных болезней обмена часто сопряжены с наличием поражения нервной системы. Для каждой группы заболеваний характерны свои специфические симптомы.

Одна из трудностей ранней диагностики наследственных метаболических болезней печени связана с тем, что в период новорожденности у некоторых детей отсутствуют специфические расстройства, а поздние проявления схожи с заболеваниями ненаследственного генеза с клиническими проявлениями гепатита различной степени активности.



недуга

Введение

- ✓ Наследственные болезни обмена веществ – это группа заболеваний, возникающих в результате структурных нарушений генов, ответственных за синтез различных функциональных белков.
- ✓ Большинство болезней обмена являются рецессивными заболеваниями, как правило, аутосомными, реже сцепленными с X-хромосомой.
- ✓ Наиболее часто эти болезни обусловлены качественным или количественным дефектом ферментов (цитоплазматических, лизосомных, пероксисомных) или транспортных белков.
- ✓ В результате происходит избыточное накопление вещества-предшественника, его токсических метаболитов или наблюдается нехватка конечного продукта реакции.
- ✓ Болезни, при которых продукты нарушенного обмена накапливаются в клетках и тканях, называют также болезнями накопления (тезауризмозы).

Клинические проявления наследственных болезней обмена веществ

- ✓ Клинические проявления обусловлены отсутствием или недостаточным синтезом одного или нескольких ферментов, участвующих в обмене аминокислот, углеводов, жирных кислот или более сложных промежуточных продуктов.
- ✓ Могут проявляться в любом возрасте.
- ✓ Важен тщательный сбор семейного анамнеза: наличие кровнородственного брака родителей, выкидыши, гибель плода, смерть детей в раннем возрасте, синдром внезапной детской смерти, неврологические симптомы неясной этиологии, задержка психического развития.
- ✓ При раннем дебюте симптомы появляются после начала вскармливания.
- ✓ Клиническая картина: гипервентиляция, эпилептические припадки, сонливость, кома, нарушения мышечного тонуса, гепатоспленомегалия, желтуха, рвота, вялое сосание, необычный запах выделений, тела; неврологические нарушения.
- ✓ Острые биохимические нарушения включают метаболический ацидоз, гипогликемию, гипераммониемию, синдром цитолиза, гипербилирубинемия, диспротеинемия.
- ✓ При дебюте в раннем детском возрасте характеризуются прогрессирующей гепатоспленомегалией, рахитом, помутнением роговицы, изменениями со стороны глаз: симптом «вишневой косточки», наличие кольца Кайзера – Фляйшера.
- ✓ Болезни накопления с началом в более позднем возрасте могут проявляться снижением способности к обучению, мышечной слабостью, болезненными спазмами мышц, затруднениями при ходьбе, нарушениями психики и поведения, клинико-лабораторными проявлениями хронического гепатита, цирроза печени.

Основные клинико-лабораторные синдромы при метаболических болезнях печени

- ✓ Желтуха
- ✓ Гепатомегалия
- ✓ Спленомегалия
- ✓ Синдром цитолиза
- ✓ Синдром холестаза

Обследование при хронических заболеваниях печени

1. Сбор анамнеза.
2. Объективное обследование.
3. Общие лабораторные исследования:
 - а) биохимический анализ крови;
 - б) протеинограмма;
 - в) коагулограмма.
4. Вирусологические исследования (ИФА, ПЦР).
5. Иммунологические исследования.
6. УЗИ органов брюшной полости с доплерографией сосудов гепатобилиарной зоны.

Специфические исследования

1. Аутоантитела (AMA, ASMA, ANA, анти-LKM-1).
2. Биохимический анализ крови (церулоплазмин, альфа-1-антитрипсин, ферритин, трансферрин).
3. Биохимия мочи: экскреция суточной меди, определение сукцинилацетона.
4. Масс-спектрометрия.
5. Молекулярно-генетические методы исследования.
6. Консультации специалистов (невропатолог, нефролог, офтальмолог, генетик).
7. Ангиография сосудов гепатобилиарной зоны.
8. Колоноскопия.
9. МРТ, КТ, сцинтиграфия, рентгенография.
10. Биопсия печени.

Наследственные болезни обмена, протекающие с синдромом холестаза

Нарушение экскреторной функции гепатобилиарной системы, проявляющееся снижением канальцевого тока желчи, печеночной экскреции воды, билирубина и желчных кислот, в результате чего происходит накопление желчи в гепатоцитах и желчных путях с дальнейшим повышением концентрации ее компонентов в сыворотке крови.

Виды холестаза

Внутрипеченочный холестаз	Внепеченочный холестаз
Связан с нарушениями синтеза компонентов желчи и их поступлением в желчные капилляры	Связан с замедлением пассажа по желчевыводящим путям в связи с нарушением структуры и функции желчевыводящей системы



Патогенез клинических проявлений холестаза



Клинические проявления холестаза



- ✓ Генетический дефект локализован в гене JAG1, который расположен в коротком плече 20-й хромосомы.
- ✓ Проявляется уменьшением количества внутрипеченочных междольковых желчных протоков, холестазом, аномалиями сердечно-сосудистой, костно-мышечной систем, патологией почек, поджелудочной железы, неврологическими нарушениями.

Клинические проявления синдрома Алажиля:

- желтушная окраска кожи и слизистых оболочек;
- периодически ахоличный стул и темная моча;
- постоянный интенсивный кожный зуд;
- повышение уровня билирубина за счет прямой фракции, высокий уровень ГГТ, щелочной фосфатазы, АСТ, холестерина сыворотки крови и триглицеридов;
- задержка физического развития;
- характерные черты лица (широкий лоб, глубоко посаженные глаза, легкий гипертелоризм, прямой нос и заостренный подбородок);
- скелетные аномалии, включающие недостаточное срастание передней дуги позвонков, чаще в грудном отделе, spina bifida occulta, укорочение дистальных фаланг, короткую локтевую кость;
- различные аномалии глаз (задний эмбриотоксон и патологическое возвышение линии Швальбе, друзы и гипотрофия диска зрительного нерва, патологическая пигментация сетчатки, страбизм, эктопия зрачка);
- патология сердечно-сосудистой системы (периферический стеноз и гипоплазия ветвей легочной артерии, тетрада Фалло, стеноз легочного клапана, аортальный стеноз, дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки и аномальный легочный венозный возврат);
- мальабсорбция жира, внешне напоминающая нарушение экзокринной функции поджелудочной железы;
- заболевания почек, включающие нарушение концентрационной функции, нефролитиаз или структурные аномалии развития (уменьшение размеров почек, единственная почка или поликистоз почек).

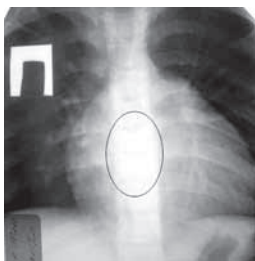
Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз (ПСВХ)

- ✓ Группа наследственных заболеваний, проявляющихся холестазом и связанных с нарушением функции транспортеров фосфолипидов или желчных кислот в клетках билиарного эпителия.
- ✓ Тип наследования аутосомно-рецессивный.
- ✓ Классификация:
 - ПСВХ I типа (болезнь Байлера);
 - ПСВХ II типа (синдром Байлера);
 - ПСВХ III типа.

Синдром Алажиля

Синонимы: синдром гипоплазии желчных протоков, синдром Ватсона – Миллера, артериопеченочная дисплазия.

- ✓ Распространенность – 1:70000–1:100000 живорожденных.
- ✓ Аутосомно-доминантный тип наследования.



Грудные позвонки в форме бабочки



Этиология ПСВХ

ПСВХ I типа (болезнь Байлера)	ПСВХ II типа (синдром Байлера)	ПСВХ III типа
Дефицит мембрано-связанного фермента П-типа АТФ-азы, транспортирующей желчные кислоты через канальцевую мембрану гепатоцита	Нарушение экскреции преимущественно хенодезоксихолевой кислоты через канальцевую мембрану гепатоцита, связанное с отсутствием на ее поверхности П-гликопротеина	Нарушение экскреции фосфолипидов (фосфотидилхолин) через канальцевую мембрану гепатоцита, связанное с отсутствием на ее поверхности MDR3-П-гликопротеина

Клинические проявления ПСВХ

Симптомы	I тип	II тип	III тип
Желтуха	++	++	++
Увеличение печени	умеренное	умеренное	умеренное
Ахолия стула	непостоянно	непостоянно	непостоянно
Кожный зуд	+++	+++	+++
Диарея	+	-	-
Дефицит витаминов	+	+	+
Панкреатит	+	-	-
Цирроз печени	+	+	+

Биохимические проявления ПСВХ

Показатели	I тип	II тип	III тип
Билирубин общий/прямой	↑	↑	↑
АСТ, АЛТ	↑	↑	↑
ГГТ	↓/N	↓/N	↑
Холестерин	↓	↓	↑
ЩФ	↑	↑	↑
Желчные кислоты	↑↑↑ ↓ хенодезоксихолевой кислоты	↑↑↑	↑↑↑
Дефицит витаминов	+	+	+

Клинические проявления ПСВХ

Показатели	I тип	II тип	III тип
Динамическая гепатобилисцинтиграфия	Нарушение поглощения печеночными клетками и секреции в желчь радиофармпрепарата		
Морфология печени	Воспаление и участки закупорки желчных канальцев. Может выявляться гипоплазия мелких желчных протоков	Воспалительные явления с гигантоклеточным гепатитом, фиброз, пролиферация дуктул	Портальный фиброз, дуктулярная пролиферация (может отсутствовать)

Этиологические факторы БНГ

Тип БНГ	Дефект фермента
0	Агликогеноз
I	Болезнь Гирке
II	Болезнь Помпе
III	Болезнь Кори
IV	Болезнь Андерсена
VI	Болезнь Герса
IX	
XI	Синдром Фанкони – Бикеля

Болезни накопления гликогена (БНГ)

Наследственное нарушение углеводного обмена, характеризующееся избыточным накоплением гликогена в различных органах и тканях: печени, почках, мышцах, сердце.

Клинические проявления БНГ:

- характерный «кукольный» внешний вид ребенка;
- выраженная гепатомегалия;
- гипогликемические состояния;
- задержка роста.



Лабораторные показатели БНГ

Показатель	Тип БНГ
Гипогликемия	1, 3, 6, 9
Синдром цитолиза	3 – высокое, 1 – умеренное, 6, 9 – незначительное
↑ холестерина	1 – высокое, 3, 6 – умеренное
↑ КФК	3
Лактатацидоз, кетацидоз	1
↑ мочевой кислоты	1
Олигосахариды	6, 9
↑ альфа-амилазы	1, 3

Наследственная непереносимость фруктозы

- ✓ Аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с мутацией в гене альдолазы В и приводящее к недостаточности этого фермента, участвующего в метаболизме фруктозы.
- ✓ Частота встречаемости – от 1:23000 до 1:40000.
- ✓ Клинико-лабораторные проявления:
 - гепатомегалия;
 - спленомегалия – редко;
 - синдром цитолиза;
 - гипогликемия;

Клинико-лабораторные показатели тирозинемии I типа

Поражение ЦНС (судороги, задержка психоречевого развития, периферическая полинейропатия) Кома	Анемия Лейкоцитоз
Гепатит, цирроз ↑ ГГТ, АСТ > АЛТ	↑ ГГТ, ЩФ, ЛДГ ↑ АСТ > АЛТ
Витамин-D-резистентный рахит	Сукцинилацетон в моче > 10 N
Гипогликемия Метаболический ацидоз	Альфа-фетопrotein > в 20–200 раз
	↑ тирозина и метионина в крови

Болезнь Гоше

- ✓ Генетическое заболевание, обусловленное дефектом лизосомального фермента бета-D-глюкозидазы и характеризующееся накоплением глюкоцереброзида в клетках ретикулоэндотелиальной системы (печень, селезенка, костный мозг).

- в анамнезе – гипогликемические состояния при употреблении в пищу сахара и фруктозы.

Нарушения аминокислотного обмена (аминоацидопатии, аминоацидоурии)

- ✓ Тирозинемия
- ✓ Недостаточность аргининосукциназы
- ✓ Болезнь мочи «кленового сиропа»
- ✓ Глутаровая ацидемия
- ✓ Пропионовая ацидемия
- ✓ Метилмалоновая ацидемия и др.

Тирозинемия I типа

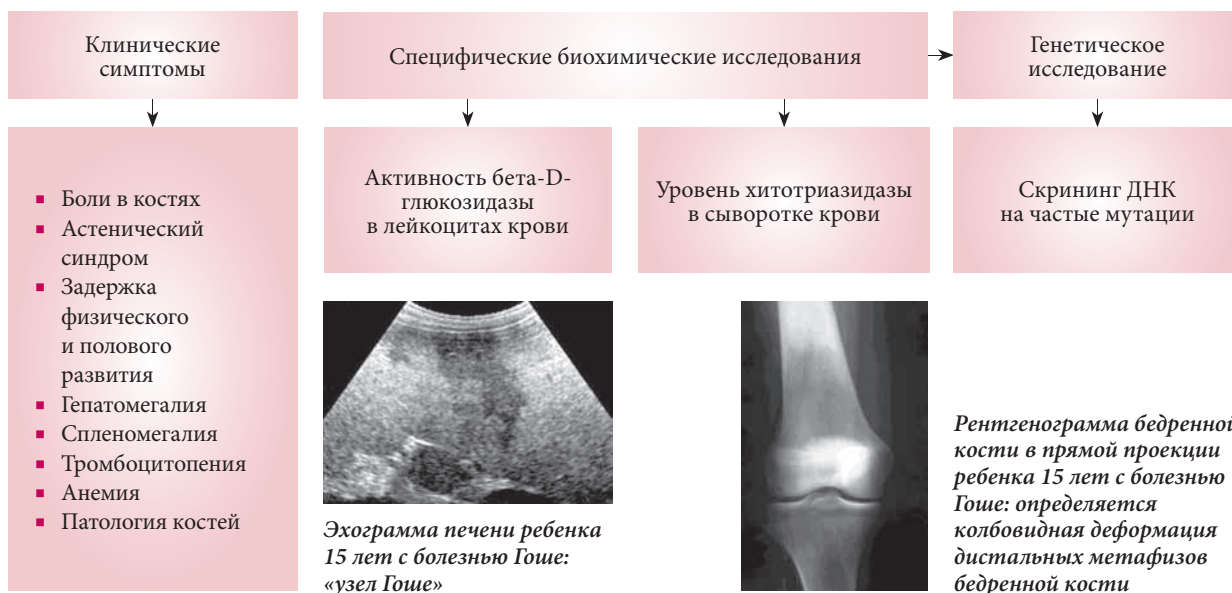
- ✓ Аутосомно-рецессивное заболевание аминокислотного обмена (1:100000 новорожденных), обусловленное недостаточностью фермента фумарилацетоацетат-гидролазы, приводящей к накоплению токсических продуктов, вызывает нарушение функции печени, почек, неврологические кризы.
- ✓ Формы тирозинемии I типа:
 - острая (тип Ia);
 - хроническая (тип Ib).

Дифференциальный диагноз:

- ✓ Печеночные порфирии
- ✓ Недостаточность фруктозо-1,6-бисфосфатазы
- ✓ Недостаточность альдолазы
- ✓ Недостаточность галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы
- ✓ Недостаточность альфа-1-антитрипсина
- ✓ Митохондриальная патология
- ✓ Неонатальный гемохроматоз
- ✓ Врожденный гепатит
- ✓ БНГ

Анемия Лейкоцитоз
↑ ГГТ, ЩФ, ЛДГ ↑ АСТ > АЛТ
Сукцинилацетон в моче > 10 N
Альфа-фетопrotein > в 20–200 раз
↑ тирозина и метионина в крови

- ✓ Формы болезни:
 - I тип (отсутствуют неврологические проявления);
 - II тип (инфантильный, или острый нейропатический);
 - III тип (подострый нейропатический).



Стратегия постановки диагноза «болезнь Гоше»

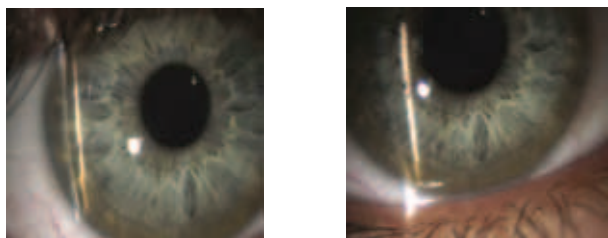
Недостаточность альфа-1-антитрипсина (А1АТ)

- ✓ Наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся снижением содержания А1АТ.
- ✓ Частота встречаемости в популяции – 1:1600–1:10000.
- ✓ Патологические изменения обусловлены мутациями в гене Р1 белка А1АТ (14-я хромосома), что приводит к недостаточности А1АТ в печени, легких.
- ✓ Клинические проявления: поражение печени и хронические неспецифические заболевания легких, приводящие к развитию эмфиземы.

- со стороны ЖКТ: хронический гепатит, цирроз печени, холелитиаз;
- офтальмологические: кольцо Кайзера – Фляйшера;
- гематологические: гемолиз, коагулопатии, тромбоцитопения, лейкопения;
- почечные: ренальные тубулярные нарушения, снижение гломерулярной фильтрации, нефролитиаз;
- сердечно-сосудистые: кардиомиопатия, аритмии, нарушения проводимости;
- костно-мышечные: остеомаляция, остеопороз, заболевания суставов.
- ✓ Диагностические критерии:
 - снижение уровня церулоплазмينا;
 - повышение экскреции меди с мочой (базальной и в пробе с D-пеницилламином);
 - повышение содержания меди в ткани печени.

Болезнь Вильсона (БВ)

Болезнь Вильсона – наследственное заболевание, обусловленное нарушением обмена меди и характеризующееся избыточным ее накоплением в печени и центральной нервной системе.



- ✓ Распространенность БВ в мире составляет 1:30000 населения, 5% среди больных до 35 лет с идиопатическим хроническим активным гепатитом*.
- ✓ Формы БВ: печеночная; неврологическая; смешанная.
- ✓ Клинические проявления болезни Вильсона:

Заключение

- ✓ Наследственные болезни обмена веществ могут проявляться в любом возрасте
- ✓ Клинические симптомы обусловлены накоплением токсических метаболитов и/или отсутствием необходимых промежуточных продуктов
- ✓ Знание генной основы каждой болезни и последовательности биохимических изменений необходимо для разработки методов лечения, выявления гетерозиготных носителей мутантных генов, пренатальной диагностики наследственных дефектов метаболизма
- ✓ Специфическое и эффективное лечение метаболических болезней возможно путем коррекции биохимических нарушений
- ✓ Раннее начало терапии играет ведущую роль в определении прогноза заболевания

* Schilsky M.L., Scheinberg I.H., Sternlieb I. Prognosis of Wilsonian chronic active hepatitis // Gastroenterology. 1991. Vol. 100. № 3. P. 762–767.

недуга



Вектор – на снижение младенческой смертности и профилактическую медицину

24–27 февраля 2012 г. в Москве состоялся XVI Конгресс педиатров с международным участием «Актуальные проблемы в педиатрии». На форуме обсуждались вопросы реализации приоритетного национального проекта «Здоровье», организации медицинской помощи детям, охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, школьной медицины, детской хирургии, а также высокотехнологичные методы диагностики и лечения болезней детского возраста, научные и практические аспекты развития профилактического направления в педиатрии и многие другие. Своим опытом и знаниями поделились известные российские ученые-клиницисты и специалисты, авторитетные эксперты из ведущих зарубежных медицинских центров.



XVI Конгресс педиатров России



На церемонии открытия конгресса с приветственным словом к его участникам обратился академик РАН и РАМН А.А. БАРАНОВ (председатель исполкома Союза педиатров России, вице-президент РАМН, директор Научного центра здоровья детей РАМН). «Прошедший год был очень значимым для педиатрической службы, – отметил Александр Александрович Баранов. – В 2011 г. российское правительство уделяло большое внимание вопросам охраны здоровья детского населения. Началась модернизация здравоохранения, в рамках которой более 25% всех средств было отдано детям, а в ряде регионов эта цифра достигала 50%. Сегодня мы обещаем, что сделаем все, чтобы охрана здоровья детского населения нашей страны стала приоритетной задачей».

По данным заместителя Министра здравоохранения РФ члена-корреспондента РАМН В.И. СКВОРЦОВОЙ, за последние 5 лет в области защиты материнства и детства сделано очень много: показатели рождаемости повысились на 23,5%, число искусственных прерываний беременности сократилось на 30%, материнская и младенческая смертность снизились на 35 и 33,5% соответственно, частота мертворождений сократилась на 20%, ранняя неонатальная смертность – на 40%.

«За последние 10 лет младенческая смертность снизилась на 51%. Успехи очевидны, и это результат работы огромной армии врачей-педиатров и специалистов, работающих в педиатрии», – констатировала Вероника Игоревна Скворцова.



Академик РАН и РАМН А.А. Баранов



XVI Конгресс педиатров России

На сегодняшний день перед педиатрической службой стоят еще более грандиозные и амбициозные задачи. Существенным достижением стало то, что с 2012 г. наша страна переходит на стандарты регистрации новорожденных весом от 500 г. Тем не менее необходимо продолжить дальнейшее последовательное снижение показателей младенческой и материнской смертности. С этой целью в стране завершается строительство перинатальных центров. По итогам прошлого года, в тех регионах, где уже действует трехуровневая система перинатальной помощи, отмечаются более низкие показатели материнской и младенческой смертности. Второй важной общегосударственной и межсекторальной задачей является создание единой глобальной профилактической среды. По словам В.И. Скворцовой, профилактические мероприятия должны начинаться не с рождения ребенка, а с момента материнской беременности. В целом же необходимо изменить основной вектор на на-

блюдение за здоровыми детьми, в чем может помочь проведение разнообразных пренатальных и неонатальных скринингов, а также переход на ежегодную диспансеризацию как взрослого, так и детского населения, который планируется в следующем году.

Более подробно о настоящем и будущем педиатрической службы рассказала В.И. ШИРОКОВА (директор Департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения и социального развития РФ, засл. врач России), выступая на пленарном заседании с докладом «Итоги реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» и перспективы модернизации педиатрической службы». По словам Валентины Ивановны Широковой, в последние годы наметились позитивные демографические тренды – пусть медленно, но растет рождаемость и снижается младенческая смертность, например, если в 2010 г. в России родились 1 млн 789 тыс. детей, то в 2011 г. – 1 млн 794 тыс. детей, показатель младенческой смертности по стране снизился до 7,3%.

Развитие перинатальной помощи относится к одному из приоритетных направлений национального проекта «Здоровье». На сегодняшний день в стране уже построены и начинают полноценно функционировать 23 перинатальных центра – сеть учреждений, в которых внедряется трехуровневая система оказания помощи женщинам и детям. В.И. Широкова констатировала: в тех регионах, где уже действует данная трехуровневая система, наблюдается тенденция к снижению показателей материнской и младенческой смертности. Именно поэтому направлению по строительству перинатальных центров получило дальнейшее развитие. Еще одно из эффективных реализованных направлений – система родовых сертификатов – позволило повысить зарплату врачам и медсестрам учреждений ро-

довспоможения, закупить более 17 000 единиц современного оборудования в роддома. Безусловно, и это направление продолжит свое развитие.

Но для того чтобы снизить младенческую смертность, нужно знать структуру причин смерти, а точнее – состояние перинатального периода и врожденные аномалии развития. С этой целью был разработан новый проект, представляющий собой усовершенствованную схему обследования женщин в I триместре беременности, которая включает тотальный скрининг на выявление пороков развития и биохимический скрининг на выявление ряда наследственных заболеваний. Его реализация началась три года назад в трех субъектах Российской Федерации (Московская, Томская и Ростовская области), в 2011 г. его стали применять еще в 26 регионах, а в текущем году к ним присоединились еще 27 субъектов РФ. Есть определенные амбициозные планы – реализовать программу по исследованию фетальных клеток плода в первые 8–10 недель беременности в крови женщины с дальнейшей детекцией ДНК плода. Как отметила В.И. Широкова, это пока определенный научный поиск, которым заняты ученые всего мира, именно в этой области в ближайшем будущем ожидается настоящий прорыв. Продолжается программа неонатального обследования новорожденных на 5 наследственных заболеваний, что позволяет своевременно назначить лечение и предотвратить развитие инвалидности у детей раннего возраста. Следующее направление – внедрение аудиологического скрининга, выявление глухих детей с последующим проведением кохлеарной имплантации. В 2011 г. государством было выделено 1400 квот на бесплатную установку кохлеарных имплантов глухим детям. Установка импланта маленьким детям позволяет им быть полностью социально адаптированными к наступлению школьного возраста.



В.И. Широкова



XVI Конгресс педиатров России

Серьезные успехи достигнуты по предотвращению передачи ВИЧ-инфекции от беременной женщины плоду – за последнее время благодаря проведению трехэтапной профилактики данный показатель в России удалось снизить более чем в 36 раз. Одним из важных направлений, которое получило развитие во всем мире, является формирование здорового образа жизни. Это направление предусматривает воспитание как у родителей, так и у детей комплаентности к здоровому питанию, неприятие вредных привычек, употребления наркотиков. На сегодняшний день из более 23 тысяч детей, умирающих в возрасте от 0 до 18 лет, треть погибают от внешних причин, где значительную часть составляют суициды. По мнению докладчика, данное направление должно способствовать формированию здоровьесберегающего поведения у детей и подростков.

В последние годы растет объем высокотехнологичной медицинской помощи – в 2011 г. уже 54 727 детей получили высокотехнологичную помощь, из них более 28% – это дети-инвалиды. Программа модернизации, нацеленная на улучшение здравоохранения в субъектах РФ, предусматривает обязательное финансирование в размере не менее 25% от общих затрат тех направлений здравоохранения, которые способствуют улучшению оказания медицинской помощи детям. Основные направления включают в себя совершенствование материально-технической базы, внедрение стандартов по педиатрии, улучшение уровня информатизации, в том числе в педиатрии. Необходимо развивать профилактическое направление, совершенствовать специализированную и высокотехнологичную медицинскую помощь. С целью повышения профессионального уровня специалистов будет создана сеть обучающих симуляционных центров, а исходя из данной концепции, будет меняться образовательный

стандарт неонатолога, педиатра, детского анестезиолога и детского хирурга. «Мы должны выработать комплексный подход к развитию системы охраны здоровья и оказания медицинской помощи матери и ребенку, пересмотреть и объединить все имеющиеся в нашем распоряжении ресурсы», – отметила В.И. Широкова в заключение.

По мнению федерального секретаря Европейской педиатрической ассоциации профессора М. ПЕТТОЭЛЛО-МАНТОВАНИ (M. Pettoello-Mantovani), европейское медицинское сообщество сейчас живет в период больших перемен, когда первичная педиатрическая помощь находится если не в кризисе, то на перепутье. Передовая система здравоохранения – это первичное звено и первичная педиатрическая помощь, которая должна работать с особым вниманием к предотвращению самих болезней. Для того чтобы добиться успехов в профилактической медицине, необходимо наблюдать за здоровьем пациентов и их семей, обучать их навыкам здорового питания, здорового образа жизни, обеспечить им правильное лечение, а в случае необходимости – направлять больных в стационары для оказания им специализированной помощи. В основе педиатрической помощи лежат четыре фактора – первичность, продолжительность, согласованность и всесторонний охват. «При этом мы прекрасно понимаем, что сама концепция первичной педиатрической помощи основана на признании значения семейного подхода в педиатрии», – пояснил докладчик.

На сегодняшний день существуют два подхода: концепция ориентированной на семью помощи и концепция семьи как центра оказания помощи. Концепция ориентированной на семью помощи, которая получила развитие после Второй мировой войны, включает в себя такие принципы, как доступность, непрерывность, комплексность, полноценность, семейный подход,



Профессор М. Петтоэлло-Мантовани

а также скоординированность, милосердие и действенность. Концепция семьи как центра оказания помощи появилась в экономически развитых европейских странах. Она основана на двух постулатах: во-первых, семья – главный источник силы и поддержки для самого ребенка, во-вторых, большое значение придается информированности ребенка и членов семьи, поскольку это играет важную роль в принятии решения при выборе лечения. По словам профессора М. Петтоэлло-Мантовани, обе концепции существуют параллельно и не противоречат друг другу. «Однако в последнее время происходит трансформация систем медицинской помощи детям и все большую популярность завоевывает система оказания первичной педиатрической помощи под руководством врача общей практики, которая, по разным подсчетам, обходится экономике дешевле», – констатировал докладчик. Какая из систем станет определяющей в европейском сообществе, покажет время. В нашей стране, как прокомменти-



XVI Конгресс педиатров России



Академик РАО Н.Н. Малафеев

ровал академик А.А. Баранов, эта дилемма была решена еще 5 лет назад в пользу сохранения педиатрической службы.

О партнерстве в оказании помощи детям с ограниченными возможностями говорил в своем выступлении академик РАО

Н.Н. МАЛАФЕЕВ (директор Института коррекционной педагогики РАО). Кратко напомнив историю формирования направлений помощи инвалидам в России, Николай Николаевич Малафеев отметил, что во всем мире государственная политика в отношении прав инвалидов претерпела кардинальные перемены лишь в последнюю четверть XX века. Принятие ряда деклараций ООН в конце 1970-х гг. способствовало эволюции отношения государства и общества к инвалидам, о чем свидетельствует рождение новой официальной терминологии – «лица с ограниченными возможностями здоровья», «дети с особыми образовательными потребностями». Столь же очевидной стала необходимость создания нового института раннего вмешательства, а при раннем выявлении патологии – необходимости иного и более тесного продуктивного сотрудничества врача, дефектолога и родителя. Завершая выступление, академик РАО Н.Н. Малафеев констатировал: «Наш 20-летний экспериментальный опыт убеждает, что ранняя помощь позволяет предупредить возникновение

вторичных по своей природе нарушений развития у детей, обеспечивает максимальную реализацию реабилитационного потенциала и снижение уровня риска социальной недостаточности ребенка».

После пленарного заседания, во время церемонии открытия конгресса состоялось подведение итогов и награждение победителей конкурсов Союза педиатров России «Детский врач 2011 года» и «Детская медицинская сестра 2011 года». Лучшие представители профессии получили дипломы и памятные подарки. Следует отметить, что в рамках конгресса прошло много знаковых мероприятий: I Евразийский форум по редким болезням для педиатров, невропатологов, гастроэнтерологов, психологов, дефектологов, II Форум медицинских сестер, мастер-классы с тематическим усовершенствованием по детской аллергологии и иммунологии, по детской торакальной хирургии, хирургической эндоскопии, урологии, роботизированной хирургии и детской анестезиологии-реаниматологии, международная медицинская выставка «Здоровье матери и ребенка – 2012». *

Подготовила С. Евстафьева

Лечение кашля у детей

Среди актуальных тем, обсуждавшихся во время XVI Конгресса педиатров России, большой интерес у участников вызвали вопросы муколитической терапии у детей.

Об особенностях патогенетической терапии кашля у детей собравшимся рассказала заведующая отделением пульмонологии и аллергологии Научного центра здоровья детей РАМН д.м.н. О.И. СИМОНОВА.

Как известно, кашель – самый распространенный симптом заболеваний дыхательных путей,

который является универсальным механизмом очищения респираторного тракта.

В связи с анатомо-функциональными особенностями дыхательной системы бронхит у детей протекает тяжелее, чем у взрослых. Воспалительный процесс в бронхах может сопровождаться выраженной обструкцией в ре-

зультате чрезмерной гиперсекреции и застоя слизи.

Существует несколько групп препаратов, традиционно применяемых при лечении кашля. При этом использование некоторых схем терапии у детей в раннем возрасте имеет ряд ограничений. Так, средства, подавляющие кашлевой рефлекс, могут вызывать целый ряд побочных эффектов, поэтому их применение ограничено в детской практике. В свою очередь широко распространенные отхаркивающие препараты растительного происхождения имеют ряд существенных недостатков: высокий риск развития аллергических реакций, большинство препаратов растительного происхождения обладают системным действием, при использовании сборов невозмож-



**ПОМОГАЕТ
БЫСТРО ИЗБАВИТЬСЯ
ОТ КАШЛЯ***



ДЛЯ ДЕТЕЙ: • АЦЦ ГРАНУЛЫ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ СИРОПА 100 мг / 5 мл

• АЦЦ ШИПУЧИЕ ТАБЛЕТКИ 100 мг • АЦЦ ГРАНУЛЫ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА 100 мг

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

123317, Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1, комплекс «Город столиц», эт. 8-9, ЗАО «Сандоз», т.: 8 (495) 660-75-09, www.sandoz.ru



но предсказать последствия взаимодействия компонентов¹.

Необходимо помнить, что в основе патогенеза кашля при острых респираторных инфекциях лежит продукция вязкого трудноотделяемого секрета. Для облегчения отхождения мокроты необходимо применять препараты, разжижающие секрет. Средствами выбора при лечении кашля, сопровождающего воспалительные заболевания респираторного тракта, являются муколитические препараты, например, препараты ацетилцистеина (АЦЦ).

Ацетилцистеин оказывает быстрый муколитический эффект²: наличие в формуле АЦЦ сульфгидрильных групп способствует разрыву дисульфидных связей кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к уменьшению вязкости слизи. Муколитическая активность АЦЦ проявляется в отношении любого вида мокроты: слизистой, слизисто-гнойной, гнойной, а антиоксидантные свойства препарата обеспечивают защиту клеток от разрушающего действия свободных радикалов, которое характерно для интенсивной воспалительной реакции³. Антиоксидантное действие АЦЦ обусловлено способностью нуклеофильной тиоловой SH-группы легко отдавать водород, нейтрализуя окислительные радикалы, и способствует синтезу глутатиона, обладающего антиоксидантическими свойствами.

При лечении кашля в педиатрической практике часто возникает вопрос: на каком этапе заболевания необходимо назначать муколитические препараты? В первые дни появления кашля или когда

кашель приобретает характер продуктивного? Ольга Игоревна Симонова подчеркнула, что в лечении ребенка принципиально важное значение имеет использование АЦЦ с первых дней появления кашля при гриппе, острых респираторных заболеваниях. Своевременная санация трахеобронхиального дерева, направленная на эвакуацию мокроты, позволяет снизить вероятность присоединения бактериальной инфекции, развития осложнений после перенесенного заболевания. Безопасность ацетилцистеина была подтверждена в ходе международных и российских клинических исследований. Об этом участником конгресса рассказала д.м.н. И.В. ДАВЫДОВА, которая привела данные новейшего исследования, проведенного Научным центром здоровья детей РАМН. В ходе данного клинического наблюдения была подтверждена безопасность и хорошая переносимость АЦЦ[®] у детей младше 2 лет. Доказательством эффективности применения АЦЦ[®] с целью разжижения мокроты и улучшения дренажной функции бронхов у детей этой возрастной группы в комплексной терапии острых, рецидивирующих и хронических бронхитов является уменьшение интенсивности и длительности кашля, улучшение процесса откашливания. Результаты проведенных исследований АЦЦ[®] (гранулы для приготовления сиропа 100 мг/5мл) свидетельствуют об отсутствии синдрома «заболачивания легких» у детей исследуемой группы.

Ирина Владимировна Давыдова также обратила внимание на удобство применения АЦЦ[®] – препарат

принимается в виде сиропа, который удобно давать даже самым маленьким пациентам. У детей с острой и рецидивирующей респираторной патологией не было отмечено случаев возникновения бронхоспазма. При бронхолегочной дисплазии с развитием бронхообструктивного синдрома для улучшения дренажной функции АЦЦ[®] должна проводиться в сочетании с бронхолитической терапией, предпочтительно ингаляционными препаратами⁴.

Еще один докладчик – доктор медицинских наук Т.В. КОСЕНКОВА (Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия) – поделилась своими работками в области лечения кашля различного генеза у детей. По мнению Тамары Васильевны Косенковой, одной из наиболее актуальных проблем в педиатрии является терапия кашля при воспалительных заболеваниях нижних дыхательных путей. Вниманию участников конгресса были представлены результаты проведенного исследования с участием 180 детей 2–6 лет с бронхитом и пневмонией. В ходе данного исследования подтвердилось достоверное эффективное влияние N-ацетилцистеина (АЦЦ[®]) на симптомы кашля у детей с заболеваниями нижних дыхательных путей, получавших в комплексном лечении антибиотика пенициллинового ряда⁵.

Таким образом, по мнению ведущих российских педиатров, сегодня АЦЦ[®] бесспорно является препаратом выбора в лечении кашля у детей по соотношению эффективности и безопасности. *

¹ Таточенко В.К., Волков И.К., Рачинский С.В. и др. Критерии диагностики и принципы лечения рецидивирующих и хронических заболеваний легких у детей. Пособие для врачей. М.: МЗ РФ и НИЦЗД РАМН, 2001. 23 с.

² Локишина Э.Э., Зайцева С.В., Зайцева О.В. Новые возможности муколитической терапии у детей с острыми респираторными заболеваниями // Вопросы практической педиатрии. 2011. Т. 6. № 1. С. 67–72.

³ Behr J., Maier K., Degenkolb B., Krombach F., Vogelmeier C. Antioxidative and clinical effects of high-dose N-acetylcysteine in fibrosing alveolitis. Adjunctive therapy to maintenance immunosuppression // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1997. Vol. 156. № 6. P. 1897–1901.

⁴ Данные НИЦЗД РАМН.

⁵ Косенкова Т.В., Булатова Е.М., Резванцев М.В., Тюкавина А.В. Использование N-ацетилцистеина в комплексном лечении заболеваний нижних дыхательных путей у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011. № 6. С. 58–61.

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РФ

Уважаемые коллеги!

Педиатрический факультет ГБОУ ДПО РМАПО Минздравсоцразвития РФ, Департамент здравоохранения города Москвы и Министерство здравоохранения Московской области приглашает вас принять участие в

**V Всероссийской научно-практической конференции
«ИНФЕКЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ
СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ»,
которая состоится 15–16 мая 2012 года**

Место проведения:

Дом ученых (Москва, ул. Пречистенка, д. 16)

Председатели:

Мазанкова Л.Н., Захарова И.Н.

Оргкомитет конференции:

Дегтярева Е.А., Жолобова Е.С., Заплатников А.Л., Карпова Е.П., Лыскина Г.А., Овсянников Д.Ю., Свиринов П.В., Харламова Ф.С., Чебуркин А.А., Шамшева О.В., Школьникова М.А.

В рамках конференции вы сможете получить современную информацию о соматических заболеваниях, ассоциированных с инфекциями, обсудить вопросы, касающиеся их диагностики, лечения и профилактики, с ведущими специалистами в области пульмонологии, кардиологии, аллергологии, иммунологии, ревматологии, отоларингологии, онкологии, инфекционной патологии. Акцент в обсуждении сделан на клиническом разборе «трудных» больных, разработке практических рекомендаций по дифференциальной диагностике и терапии инфекционно-ассоциированной патологии.

Прием заявок на участие в конференции – до 1 апреля 2012 года.

По материалам конференции планируется издание сборника аннотированных докладов.

Прием статей (не более 5 страниц) для публикации – до 13 апреля 2012 года.

На выставке будут представлены лекарственные препараты, приборы и материалы для функциональной и лабораторной диагностики заболеваний различного генеза.

Конференция проводится с целью ознакомления врачей разной специальности с проблемами интеграции инфекций в неинфекционную патологию и роли инфекций в формировании различных нозологических форм заболеваний у детей. Для участия в конференции приглашаются врачи общей практики, педиатры, инфекционисты, кардиологи, хирурги, нефрологи, неврологи, аллергологи, гастроэнтерологи стационаров, поликлиник, ЛПУ.

Технический организатор конференции:

Unistaff Corporate Communications

Марина Седакова

тел.: +7 (495) 981-06-00, +7 (965) 133-10-67;

e-mail: ms@unistaff-cc.ru

Проф. Мазанкова Людмила Николаевна
e-mail: mazankova@list.ru

Проф. Захарова Ирина Николаевна
e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru





Терапия острых респираторных вирусных инфекций: практические советы

Инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов – самые частые поводы для обращения к педиатру. В каких случаях следует назначить антибактериальную терапию ОРВИ, а когда можно ограничиться симптоматической? Какие НПВС и антисептики наиболее эффективны и безопасны у детей? Чем следует руководствоваться при подборе противокашлевых препаратов? Эти и другие вопросы обсуждались на симпозиуме «Ребенок с ОРВИ на приеме у педиатра», организованном в рамках XVI Конгресса педиатров России.



Профессор Е.П. Карпова

Современный взгляд на диагностику и лечение осложненных форм течения ОРВИ у детей

В начале своего выступления заведующая кафедрой детской оториноларингологии РМАПО, д.м.н., профессор Е.П. КАРПОВА привела статистические данные распространенности острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в мире и в России. На долю ОРВИ приходится более 90% всей инфекционной патологии и не менее 70% всей заболеваемости у человека. ОРВИ ежегодно болеют 600 млн человек в мире, из них 5 млн – в тяжелой форме. В России ежегодно регистрируется более 37 млн больных ОРВИ. Более 80% всех вызовов врачей на дом связано с ОРВИ, из них в Москве регистрируется 3–5 млн случаев в год. На долю гриппа и ОРВИ приходится 40% от общего числа дней нетрудоспособности. «Ежегодные выплаты по временной нетрудоспособности в связи с инфекционными болезнями в России составляют 15–24 млрд руб., причем 90% этой суммы приходится на выплаты, связанные с ОРВИ и гриппом. При этом огромное количество больных с легкими или атипичными формами заболевания не обращаются за медицинской помощью», – подчеркнула высокую медико-социальную значимость ОРВИ Елена Петровна Карпова. Среди заболевших ОРВИ 51–60% составляют дети. Уровень заболеваемости у детей в 4–8 раз выше, чем у взрослых. Инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов могут стать причиной серьезных осложнений и летальных исходов. В России респираторные инфекции занимают первое место среди причин смерти от инфекционных заболеваний и второе – среди причин смерти детей младше 5 лет. Среди умерших от гриппа,



Симпозиум «Ребенок с ОРВИ на приеме у педиатра»

ОРВИ и их осложнений дети составляют около 67%. В России на смертность от ОРВИ приходится 5–10% от общей смертности детей, а в странах Северной Америки, Западной Европы и Японии – менее 5%.

Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей в МКБ-10 имеют коды J00–J06. ОРВИ – это группа острых инфекционных заболеваний, вызываемых РНК- и ДНК-содержащими вирусами, которые характеризуются полиэтиологичностью, поражением различных отделов дыхательного тракта, интоксикацией, частым присоединением бактериальных осложнений.

В Великобритании и США широко используют термин *common cold* – острый катаральный синдром вирусной, бактериальной или аллергической природы легкой степени тяжести, характеризующийся спонтанным выздоровлением. Этот термин примерно соответствует определению острого назофарингита.

Шесть лет в жизни среднестатистического человека занимает насморк. «Ринит – воспаление слизистой оболочки полости носа, самое банальное заболевание», – охарактеризовала его профессор Е.П. Карпова. В течение жизни человек простужается 270 раз: в возрасте от рождения до 10 лет бывает в среднем по 9 простуд в год (всего 90), а в возрасте от 10 до 70 лет – в среднем по 3 простуды в год, что в целом составляет 180 случаев за 60 лет. Нелеченый насморк длится, как правило, 7–10 дней (в среднем – 8 дней).

По прогнозам профессора Генуэзского университета Дж. В. Каноники (Giorgio Walter Canonica), если сохранятся ежегодные темпы роста аллергического ринита в размере > 5%, то в 2020 г. этой болезнью будет страдать каждый второй ребенок. У детей-аллергиков болезнь протекает намного тяжелее, а средняя ее продолжительность в 2 раза дольше. У них существенно увеличивается риск развития заболеваний нижнего отдела дыхательных путей.

Воспалительный процесс при рините может быть обусловлен бактериальной или вирусной инфекцией, аллергическими, химическими, травматическими и другими факторами. Воспаление может охватить полость носа, околоносовые пазухи, носоглотку, слуховую трубу, полость уха, нижний отдел дыхательных путей. Как отметила Е.П. Карпова, все эти органы тесно взаимосвязаны и представляют собой единую дыхательную трубку, а разделение на верхний и нижний отделы дыхательных путей условно.

Осложнения ОРВИ принято разделять на осложнения верхнего и нижнего отдела дыхательных путей. К осложнениям верхнего отдела дыхательных путей относятся острый риносинусит, острый средний отит, орбитальные осложнения синусита (флегмоны орбиты, периостит и др.), внутричерепные осложнения (абсцесс головного мозга, синустромбоз). Осложнения нижнего отдела дыхательных путей – это трахеиты, бронхиты, пневмония. На фоне ОРВИ могут развиваться или обостряться хронические заболевания –

бронхиальная астма, хронические болезни легких, почек и др. У детей до 3 лет в 94,7% случаев риносинуситы протекают с осложнениями, причем 10–22% из этих осложнений – гнойно-септические орбитальные процессы, а 2,1% – внутричерепные осложнения. «Наиболее опасными являются внутричерепные и внутриглазные осложнения», – подчеркнула профессор Е.П. Карпова. У 43,2% детей синуситы сопровождаются острой пневмонией, у 20,3% детей диагностируется хроническая пневмония.

Возбудителями ОРВИ являются вирусы гриппа (типы А, В, С), парагриппа (4 типа), аденовирус (более 40 серотипов), РСВ (4 серовара), рео- и риновирусы (113 сероваров), а также энтеровирусы типа Коксаки и ЕСНО. Всего известно свыше 200 видов простудных вирусов, подавляющее большинство которых составляют РНК-содержащие вирусы. Исключением является аденовирус, содержащий ДНК.

Вирусная инфекция часто способствует развитию вторичной бактериальной инфекции, возбудителями которой могут быть как типичные микробы (пневмококки, стрептококки, стафилококки), так и атипичные микробы (хламидии, легионеллы, микоплазмы). По словам профессора Е.П. Карповой, хорошо изучено лишь 5% видов этих микроорганизмов. Феномен социального поведения бактерий («чувство кворума») был впервые обнаружен около 25 лет назад. Выяснилось, что 99% бактерий существует в природных экосистемах не в виде свободно плавающих клеток, а в виде специфически организованных, прикрепленных к субстрату биопленок. Чувствительность грамположительных микроорганизмов к антибиотикам в зависимости от их жизненной формы различается в 500 и более раз: у бактерий в составе биопленок она обычно гораздо ниже, чем у свободноживущих форм. Свойства матрикса – основной части биопленок – до сих пор недостаточно изучены. Бактерии, внедрившиеся в дыхательные пути, опасны тем, что нарушают работу мукоцилиарного транспорта.

«Терапия ОРВИ должна основываться на клинической доказательной базе, – подчеркнула Е.П. Карпова. – Именно на основе данных доказательной медицины разработаны совместные рекомендации Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии и Европейского ринологического общества EPOS (2007) и Европейский стандарт лечения аллергических ринитов и бронхиальной астмы ARIA (2010)».

Существует значительная доказательная база эффективности ОКИ в лечении заболеваний верхних дыхательных путей; подтверждено противовоспалительное, жаропонижающее и анальгетическое действие этого препарата.

медиафорум



XVI Конгресс педиатров России

Анализ публикаций результатов рандомизированных исследований и метаанализов, посвященных диагностике и лечению тонзиллитов, отитов и синуситов в педиатрической практике (данные Medline и SciELO в период с января 2000 по октябрь 2006 г.), позволил сделать ряд важных практических выводов. Установлено, что клинические и лабораторные критерии в дифференцировке вирусной и бактериальной этиологии воспаления неэффективны и малочувствительны. В то же время использование быстрых тестов экспресс-диагностики стрептококкового антигена помогает принять своевременное решение о назначении антибиотика.

Профессор Е.П. Карпова выделила следующие аспекты, на которые практикующему врачу следует обратить внимание при назначении терапии ОРВИ:

- необходимо избегать необоснованного назначения антибиотиков при лечении острой респираторной инфекции;
- при низком риске развития осложнений респираторной инфекции возможно симптоматическое лечение;
- при неэффективности терапии, ухудшении состояния ребенка, при риске развития осложнений необходимо немедленное назначение антибиотиков.

Профессор Е.П. Карпова также отметила, что тесты экспресс-диагностики стрептококкового антигена должны быть широко доступны в педиатрической практике.

Установлено, что в большинстве случаев ОРВИ положительная динамика наблюдается уже через 2–3 суток, а значит, нет необходимости применять антибактериальную терапию, достаточно назначить симптоматическое лечение. К числу частых и выраженных симптомов ОРВИ (в том числе гриппа) относятся лихорадка (температура 37,7–40,0 °С), миалгия, артралгия, боль в горле, головная боль, кашель (при гриппе чаще сухой), слабость, снижение аппетита, болезнен-

ные ощущения за грудиной, насморк или заложенность носа. Наиболее эффективными препаратами для купирования симптомов ОРВИ считаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС). Они обладают 3 механизмами действия: противовоспалительным, жаропонижающим и анальгетическим. Среди НПВС, применяемых в педиатрической практике, профессор Е.П. Карпова выделила препарат ОКИ, действующим веществом которого является кетопрофена лизиновая соль. Лизиновая соль кетопрофена (ОКИ) входит в большую группу производных пропионовой кислоты вместе с ибупрофеном, флурбипрофеном, кетопрофеном и др. Это вещество синтезировано компанией Dompé laboratory (Италия). Сочетание кетопрофена с лизином приводит к увеличению растворимости лекарства, повышению его биодоступности для тканей (например, обеспечивается высокая концентрация в тканях миндалин, в тонзиллярной ткани), повышению эффективности и улучшению переносимости препарата. По сравнению с кетопрофеном достигается более быстрое всасывание и более ранний терапевтический эффект. Пик концентрации вещества в крови отмечен через 60 минут после приема обычного кетопрофена и через 15 минут – лизиновой соли кетопрофена. Лизиновая соль кетопрофена характеризуется нейтральным рН, поэтому препарат практически не вызывает раздражения желудочно-кишечного тракта. Переносимость улучшается по сравнению с обычным кетопрофеном в 1,6 раза.

При лечении воспаления ОКИ обеспечивает наиболее быстрый эффект по сравнению с такими известными препаратами, как парацетамол и ибупрофен. ОКИ эффективно купирует боль, лихорадку и симптомы воспаления. Противовоспалительное действие достоверно эффективнее в уменьшении всех симптомов воспаления с первого дня терапии по сравнению с плацебо. ОКИ обеспечивает более высокий терапевтический эффект, чем нимесулид, и обладает лучшей переносимостью. По данным двойного слепого контролируемого исследования с участием 120 пациентов с воспалительной патологией верхних дыхательных путей (фарингит, ларинготрахеит), не получавших антибактериальную терапию, оценка уменьшения основных показателей воспаления (отек, боль, гиперемия) при применении ОКИ саше составила 95%, а при использовании нимесулида саше – только 89% (рис. 1).

Жаропонижающий эффект более выраженный, чем у других НПВС. Анальгетический эффект выше и быстрее, чем у ибупрофена и парацетамола, – он наступает уже через 15 минут с выраженным действием через 30 минут после приема первой дозы, что доказано клиническими исследованиями.

Приверженность пациентов лечению в немалой степени зависит от лекарственной формы и режима приема препарата. ОКИ саше предназначен для пациентов

Оценка уменьшения более 3 показателей воспаления (отек, боль, гиперемия)

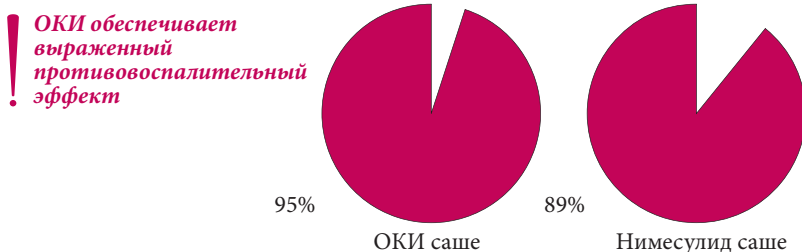


Рис. 1. Эффективность ОКИ в сравнении с нимесулидом*

* De Lorenzi C. et al. Evaluation of therapeutic successes of ketoprofen lysine salt granular formulation (sachets) in patients with inflammatory disease of upper respiratory airways. Double-blind, double-dummy, controlled study versus Nimesulide granular formulation (sachets). Data on file 1997.

ОКИ[®]

лизиновая соль
кетопрофена

Специально разработан для терапии ОРВИ и гриппа с превосходящей эффективностью не только снижения боли, высокой температуры, но и воспаления, лежащего в основе развития симптомов интоксикации и поражения дыхательного тракта



ОКИ — саше (пакеты) с гранулами для приготовления раствора

Дозировка:

По 1 саше (пакету) на полстакана воды, желательно во время приема пищи

- Детям от 6 до 14 лет — по 1/2 саше (пакету)
- Детям от 14 до 18 лет — полную дозу 3 раза в день

Д Домпе С.п.А.

Литература: 1. Panerai A.E.: Ketoprofene sale di lisina. In Sintomo Dolore. Minerva Med Ed. 1999.
2. OKI granulato per soluzione orale. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.
3. Fatti F. Dossier Registrativo, 1991.

- ✗ Улучшенный кетопрофен
- ✗ Быстро купирует острую боль, уменьшает воспаление, снижает высокую температуру¹
- ✗ Немедленное начало действия после приема первой дозы²
- ✗ Переносимость ОКИ на уровне плацебо по данным клинических исследований, в том числе и у детей³
- ✗ Наличие различных форм для системного и местного применения
- ✗ Разрешено к применению с 6 лет



ОКИ в свечах

Дозировка:

- Детям старше 6 лет — 60 мг 2-3 раза в день

ESSE LTD
"Си Эс Си Лтд."



XVI Конгресс педиатров России

старше 6 лет при наличии симптомов гриппа, ОРВИ и других проявлений простуды, таких как жар, озноб, головная боль, мышечные боли, боль в горле и за грудиной, а также боль в ушах при отите. ОКИ саше, 80 мг по 12 пакетов, содержит гранулы для приготовления раствора для приема внутрь с запахом мяты. Содержимое одного двухобъемного пакетика растворяют в половине стакана питьевой воды и принимают во время еды. Детям от 6 до 14 лет рекомендован прием содержимого половины двухобъемного пакетика (половина дозы). После 14 лет применяется полная доза, как для взрослых.

ОКИ свечи детские, 60 мг № 1, используются в целях кратковременного симптоматического лечения воспалительных процессов, сопровождающихся жаром и болевыми ощущениями, в том числе заболеваний опорно-двигательного аппарата и отита, а также купирования послеоперационных болей. Детям от 6 до 12 лет (при массе тела больше 30 кг) 1 суппозиторий ОКИ 60 мг применяют 1–2 раза в день ректально. Подросткам старше 12 лет можно применять свечи до 3 раз в день. ОКИ свечи (60 мг) обеспечивают более выраженный эффект по сравнению со свечами парацетамола и обладают лучшей переносимостью, что подтверждено в ходе исследования с участием 337 детей с воспалительными заболеваниями и лихорадкой.

Е.П. Карпова показала и наличие специальной формы для лечения местных симптомов воспаления в полости рта и горла – ОКИ раствор для местного применения. Показания для назначения при ОРВИ: боль в горле и при глотании, першение и покраснение горла, осиплость голоса при простуде.

ОКИ более 15 лет успешно используется в Италии в противовоспалительной терапии у пациентов с болезнями верхних дыхательных путей и болевым синдромом разной локализации. ОКИ так же хорошо переносится, как плацебо: по мнению врачей и пациентов, в 94,5% случаев переносимость характеризуется как «отличная» и «хорошая».

Существует значительная доказательная база эффективности ОКИ в лечении заболеваний верхних дыхательных путей; подтверждено противовоспалительное, жаропонижающее и анальгетическое действие этого препарата. ОКИ более 15 лет успешно используется в Италии в противовоспалительной терапии у пациентов с болезнями верхних дыхательных путей и болевым синдромом разной локализации. ОКИ так же хорошо переносится, как плацебо: по мнению врачей

и пациентов, в 94,5% случаев переносимость характеризуется как «отличная» и «хорошая». Профессор Е.П. Карпова отметила, что препаратом довольны как пациенты, так и их родители.

Кроме НПВС при ОРВИ используются также антисептические средства для полости рта и горла. В качестве антисептиков обычно применяют препараты, содержащие хлоргексидин, сульфаниламид, йод и некоторые другие вещества. «Механизм действия антисептиков не изучен. Клинических исследований очень мало», – заявила профессор Е.П. Карпова.

Тем не менее мировая фармацевтическая промышленность выпускает несколько антисептических средств для полости рта и горла, содержащих хлоргексидин: Себидин (Polfa, Польша), Анти-ангин (Natur Product, Франция), Дрил и Элюдрил (оба – Pierre Fabre, Франция). Популярными в настоящее время в ЛОР-практике антисептики Октенисепт и Мирамистин не выпускаются в формах, удобных для самостоятельного применения, и их использование в основном ограничено практикой специализированных отделений.

Для использования в педиатрической практике профессор Е.П. Карпова рекомендовала Тантум Верде (действующее вещество – бензидамин). Терапевтические свойства Тантум Верде: противовоспалительная активность с быстрым болеутоляющим эффектом и противоотечное действие. Бензидамин – это слабое основание с высокой липофильностью, что обеспечивает проникновение препарата в очаг воспаления. Он ингибирует адгезию лейкоцитов к эндотелию сосудов, блокирует фактор адгезии тромбоцитов, уменьшает проницаемость капилляров, улучшает микроциркуляцию в очаге воспаления. Таким образом, бензидамин обладает антитромботическим и вазопротекторным действием и предупреждает повреждение сосудистой ткани лейкоцитами. Профессор Е.П. Карпова подчеркнула, что бензидамин препятствует развитию не только бактериальной, но и грибковой патологии. Главные достоинства препарата Тантум Верде – быстрое обезболивающее действие, эффективность как при инфекционных, так и при неинфекционных поражениях слизистой ротоглотки, регенерирующее действие. Возможно длительное применение препарата, поскольку Тантум Верде безопасен и не вызывает системных побочных эффектов. Бензидамин можно применять в виде спрея, поскольку отсутствует риск бронхоспазма. Лекарство обладает приятным вкусом.

В заключение профессор Е.П. Карпова еще раз указала на вредность существующей практики избыточного назначения антибиотиков при ОРВИ, подчеркнув необходимость их использования при ухудшении состояния ребенка и риске развития осложнений. Она высоко оценила противовоспалительное, жаропонижающее и анальгетическое действие препарата ОКИ, а также рекомендовала Тантум Верде в качестве местного препарата для снятия симптомов ОРВИ.



Симпозиум «Ребенок с ОРВИ на приеме у педиатра»

Бронхит как частое проявление ОРВИ: патогенетический подход к выбору терапии

Профессор кафедры педиатрии РМАПО, д.м.н. А.Л. ЗАПЛАТНИКОВ отметил, что первая проблема, с которой сталкивается практический врач, – это дифференциальная диагностика бронхита. По Международной классификации болезней 10-го пересмотра бронхит относится к классу X «Болезни органов дыхания» (J00–J99), рубрика «Другие острые респираторные инфекции нижних дыхательных путей» (J20–J22). Туда же включены острый бронхит (J20), острый бронхиолит (J21) и острая респираторная инфекция нижних дыхательных путей неуточненная (J22). Грипп и пневмония входят в соседнюю рубрику (J10–J18). По словам профессора А.Л. Заплатникова, не всегда удается уточнить природу респираторной инфекции. Андрей Леонидович посоветовал врачам: «Если врач не уверен в отсутствии у ребенка пневмонии, лучше придерживаться тактики лечения больного с пневмонией. При этом следует выбирать такие способы лечения, которые сводят риск для больного и самого врача к минимуму».

В рубрику J20–J22 включены следующие разновидности острого бронхита: обструктивный; фибринозный; перепончатый; гнойный; септический. Докладчик задал риторический вопрос: «Часто ли вы встречаете в педиатрической практике септический бронхит?» По его мнению, если подобное заболевание и встречается у детей, то лишь как осложнение основного заболевания. Кроме того, в ту же рубрику классификации включены трахеит острый и трахеобронхит (в том числе острый). Таким образом, при учете заболеваний в соответствии с международными правилами острый трахеит и трахеобронхит относят к острым бронхитам. Однако, по убеждению профессора А.Л. Заплатникова, выделять эти болезни необходимо, поскольку они имеют свои особенности. Так, при трахеите пациенты страдают от болезненного, мучительного кашля.

Классификация острого бронхита в МКБ – не нозологическая, а этиологическая. Докладчик считает это не оправданным с практической точки зрения: «И в отдаленном будущем вряд ли удастся во всех случаях верифицировать этиологические формы». В России помимо общих проблем существуют и специфические трудности: например, в настоящее время наши врачи-педиатры не обеспечены тестами для точного определения стрептококковой ангины.

Острый бронхит подразделяется на бактериальный (J20.0–J20.2), вирусный (J20.3–J20.7), вызванный другими уточненными агентами (J20.8), неуточненный (J20.9). «Бронхит не всегда является вирусной патологией. Бактериальные бронхиты и среди взрослых составляют меньшинство, а у детей встречаются реже,



Профессор А.Л. Заплатников

чем у взрослых. Но все же 15–20% случаев бронхита у детей – бактериальная моноинфекция», – комментирует профессор А.Л. Заплатников. По своим клиническим особенностям бактериальные бронхиты отличаются от вирусных. Наиболее часто среди бактериальных встречаются микоплазменные бронхиты. Для них характерно острое начало, лихорадка и отсутствие токсикоза. Именно поэтому температура быстро снижается до субфебрильной. Если температура остается фебрильной, ребенок чувствует себя относительно хорошо, не отказывается от еды и питья, активен. Довольно часто микоплазменная инфекция заражает целые коллективы подростков или детей (чаще – вновь организованные).

Острый вирусный бронхит делится на пять разновидностей: вызванный вирусом Коксаки, вирусом парагриппа, RS-вирусом, риновирусом, эховирусом. Как заметил профессор А.Л. Заплатников, «чем больше праймеров при ПЦР-анализе мы используем, тем больше вирусов выявляется. Это вовсе не означает, что появляются новые вирусы. Несомненно, эти возбудители существовали и раньше, но оставались неизвестными. Могут обнаруживаться и другие вирусы, которые пока еще неизвестны».

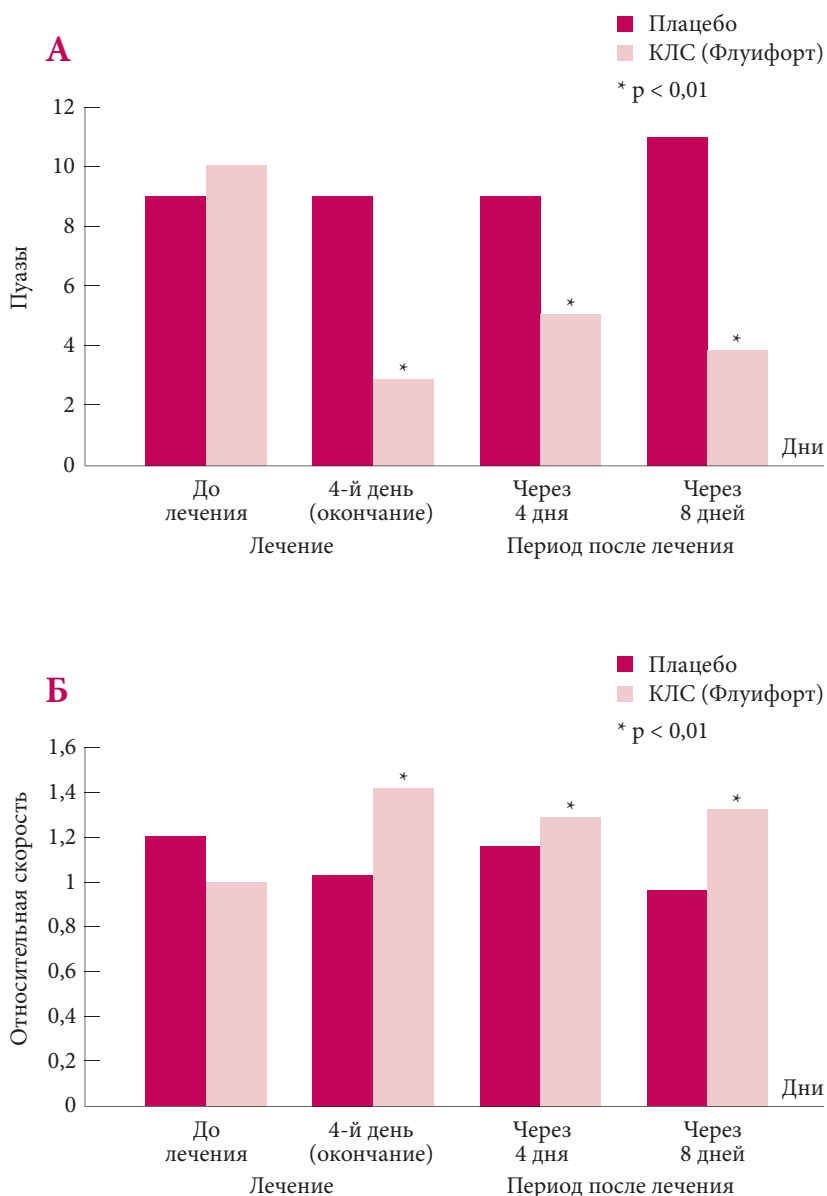


Рис. 2. Эффект последствия карбоцистеина (Флуифорта):
А – вязкость мокроты; Б – мукоцилиарный клиренс

С практической точки зрения важно, что Флуифорт обладает «постмукоактивным эффектом»: после короткого (4 дня) курса в средней терапевтической дозе эффект уменьшения вязкости мокроты и улучшения мукоцилиарного транспорта сохранялся до 8-го дня.

Дети весьма подвержены вирусным бронхитам. Но если ребенка в течение 3–5 дней по-прежнему продолжает лихорадить, необходимо исключить пневмонию. Если пневмония не выявляется, велика вероятность возникновения вирусно-бактериальной ассоциации, при которой следует назначить антибиотики. В любом случае необходим индивидуальный подход к лечению ребенка.

Докладчик напомнил, что острый бронхит неуточненный весьма часто встречается в практике. Возбудитель заболевания не верифицирован. В таких случаях этиологическая терапия невозможна, остается использовать патогенетическую терапию.

Далее профессор А.Л. Заплатников остановился на механизмах патогенеза бронхита. Источниками бронхиального секрета являются различные типы клеток. В их числе – плазматические клетки (IgA и др.), подслизистые железы (слизисто-серозный секрет), бокаловидные клетки (слизистый секрет), пневмоциты 2 типа (сурфактант), клетки Клара (фосфолипиды, сурфактант).

Муколитический клиренс – это очищение слизистых оболочек с помощью реснитчатого эпителия. «Слизь – это “таксист”, – образно выразился Андрей Леонидович. – А “пассажирами” являются инородные частицы: пыль, микроорганизмы, слущенные клетки эпителия и др. Слизь служит незаменимым средством для их транспортировки».

Адгезия возбудителя на эпителии слизистых приводит к развитию воспаления. При воспалении происходит повреждение мукоцилиарного эпителия и резкое снижение мукоцилиарного клиренса. Наблюдается увеличение продукции слизи, повышение концентрации вязких муцинов, уменьшение удельного веса воды в секрете, избыточное образование сульфгидрильных мостиков. Вместо секрета образуется мокрота, в которой реснички эпителия не могут свободно двигаться. Механизмом эвакуации слизи из бронхов является кашель.

Тактика выбора средств «от кашля» при остром бронхите у детей зависит от особенностей самого кашля. Часто кашель рассматривают просто как симптом, однако симптоматический подход к терапии ошибочен, необходимо патогенетическое лечение. При сухом, навязчивом, изнурительном кашле назначают ненаркотические противокашлевые препараты. При малопродуктивном кашле выбирают отхаркивающие препараты. Если кашель с густой, вязкой мокротой, то следует назначать муколитики.

Из наркотических противокашлевых препаратов для детей до 12 лет разрешен лишь один – кодеинсодержащий Коделак Фито, который назначают только при сухом, непродуктивном кашле. Коделак Фито – это комбинированный препарат, который помимо кодеина содержит также слабые муколитики и отхаркивающие вещества.



Симпозиум «Ребенок с ОРВИ на приеме у педиатра»

Количество разрешенных ненаркотических препаратов гораздо больше. Они безопаснее кодеинсодержащих, эти препараты уместно назначать при непродуктивном, болезненном, мучительном кашле. Среди них преобладают противокашлевые средства центрального действия: Синекод (действующее вещество – бутамират), Глауwent (глауцин), Тусупрекс (окселадин), Седотуссин (пентоксиверин). Из препаратов периферического действия заслуживает упоминания Либексин (преноксидиазин). При вязкой, тягучей, плохо откашливаемой мокроте использование препаратов против кашля недопустимо. Чем дольше патологический секрет находится в бронхах, тем выше вероятность развития вторичной бактериальной инфекции.

Применяемые в настоящее время муколитики делятся на три группы: производные ацетилцистеина, производные бромгексина и производные карбоцистеина. Производные ацетилцистеина характеризуются быстрым началом действия, но их длительное применение нецелесообразно из-за возможного угнетения секреции иммуноглобулина А. Из производных бромгексина используются в основном активные метаболиты бромгексина, препараты амброксола. Они обладают более широким спектром действия по сравнению с производными ацетилцистеина. Производные карбоцистеина давали хороший клинический эффект, но их растворимость и органолептические свойства оставляли желать лучшего. Именно поэтому видоизменили формулу препарата, добавили лизиновую соль – так появился препарат Флуифорт.

Флуифорт способствует активации сиаловой трансферазы – фермента бокаловидных клеток слизистых бронхов. Это приводит к нормализации соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов в секрете и улучшению реологических свойств секрета. Другой механизм действия Флуифорта заключается в разрыве дисульфидных мостиков гликопротеинов в геле, что обеспечивает муколитический эффект и улучшение дренажной функции. Препарат также нормализует работу секреторных клеток, а это приводит к восстановлению свойств бронхиального секрета и снижению энергозатрат реснитчатого эпителия (его КПД повышается). Нормализация адгезивных свойств секрета и секреции IgA способствует восстановлению местного иммунитета и ускорению элиминации инфекционных агентов.

Таким образом, Флуифорт обладает одновременно муколитическим (улучшение реологических свойств секрета, разжижение вязкой мокроты), мукокинетическим (восстановление активности реснитчатого эпителия, повышение мукоцилиарного клиренса) и мукорегуляторным (нормализация функций слизеобразующих желез) эффектом.

Благодаря оригинальному мукорегуляторному механизму действия Флуифорт позволяет быстро нормализовать реологические показатели мокроты

При сочетанном применении с антимикробными средствами Флуифорт способствует проникновению последних в бронхиальный секрет и слизистую оболочку бронхов. Благодаря этому важному свойству Флуифорта при его добавлении к стандартной антибактериальной терапии удается достичь лучших результатов, чем при использовании только антибактериальных средств.

(уменьшить вязкость) и улучшить дренажную функцию бронхов (увеличить мукоцилиарный клиренс). С практической точки зрения важно, что карбоцистеин обладает «постмукоактивным эффектом»: после короткого (4 дня) курса в средней терапевтической дозе эффект уменьшения вязкости мокроты и улучшения мукоцилиарного транспорта сохранился до 8-го дня (рис. 2).

При использовании мукоактивных средств в лечении заболеваний респираторной системы следует учитывать совместимость препаратов. Достоинством карбоцистеина является то, что при сочетанном применении с антимикробными средствами он способствует проникновению последних в бронхиальный секрет и слизистую оболочку бронхов. Так, у больных с инфекционным обострением хронического бронхита карбоцистеин улучшал проникновение амоксициллина в бронхиальный секрет при их совместном назначении (рис. 3). Благодаря этому

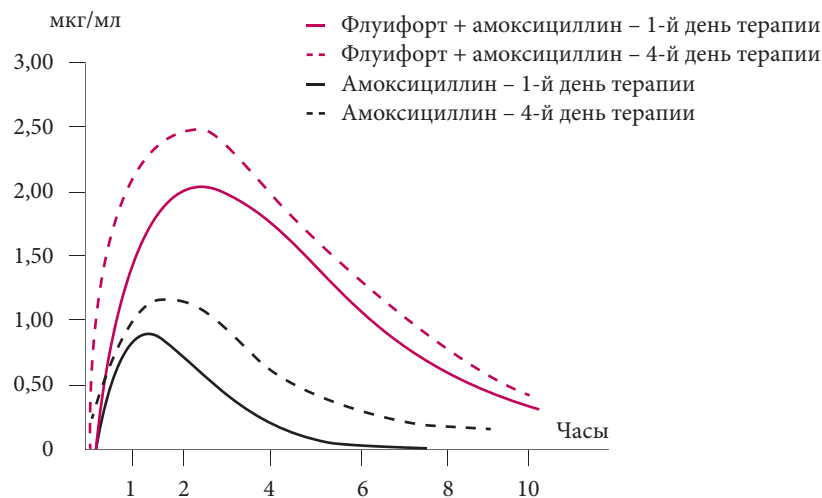


Рис. 3. Применение карбоцистеина (Флуифорта) увеличивает концентрацию амоксициллина в бронхо-альвеолярной жидкости

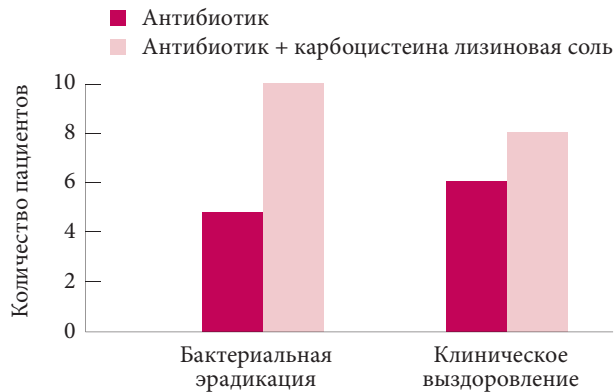


Рис. 4. Комбинация карбоцистеина (Флуифорта) с антибиотиками ускоряет бактериальную эрадикацию и клиническое выздоровление у больных с острым бронхитом после 5 дней терапии

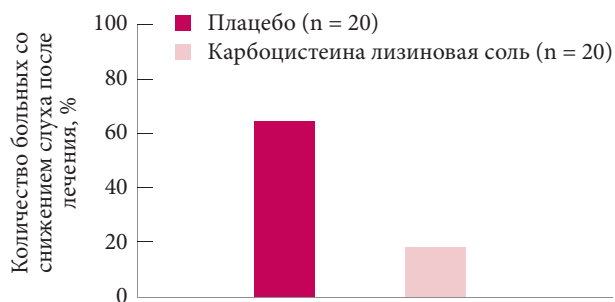


Рис. 5. Флуифорт улучшает аудиометрические показатели и уменьшает количество осложнений в виде снижения слуха у детей после лечения секреторных отитов

важному свойству Флуифорта при его добавлении к стандартной антибактериальной терапии удается достичь лучших результатов, чем при использовании только антибактериальных средств.

Было показано, что применение Флуифорта у больных с острым бронхитом не только нормализует реологические свойства мокроты, но и ускоряет бактериальную эрадикацию и клиническое выздоровление (рис. 4). Кроме того, применение Флуифорта у детей при лечении секреторных отитов позволяет не только ускорить процесс выздоровления, но и существенно уменьшить процент осложнений в виде снижения слуха с 65% (в контрольной группе) до 15% (в группе с применением Флуифорта) (рис. 5).

Профессор А.Л. Заплатников указал, что настоящих противовирусных препаратов немного. Большинство средств, которые используются против вирусов, на деле являются заменителями эндогенного интерферона или индукторами синтеза эндогенного интерферона.

В одной из университетских больниц Японии проводили исследование влияния карбоцистеина на цитопатическое действие вирусов, уменьшение риска инфицирования респираторными вирусами и снижение уровня репликации этих вирусов. Поскольку 60% болезней верхних дыхательных путей возбуждают риновирусы, для исследования выбрали 2 серотипа риновируса – 2 и 14. Из трахеи человека выделили эпителиоциты, их размножили с помощью культуры клеток, затем обработали карбоцистеином и инфицировали вирусами. Уже через 48 часов после введения препарата в культуру клеток уменьшилась репликация обоих вирусов, снизилось цитопатическое действие. Концентрация риновирусов 14 и 2 на единицу площади под влиянием карбоцистеина снижалась.

Профессор А.Л. Заплатников пояснил, что карбоцистеин – не противовирусный препарат в полном смысле слова. Механизм его действия совсем иной: он блокирует и уменьшает экспрессию молекул адгезии, таких как ICNR1, которые используют вирусы для проникновения в клетки эпителия. В этой связи применение карбоцистеина с первых дней при вирусных заболеваниях респираторного тракта может снижать риск инвазии возбудителя и степень его репликации.

Своевременная диагностика, выделение нозологической формы при отсутствии этиологической идентификации заболевания, адекватная оценка эпидемиологического анамнеза, клинических проявлений болезни позволят вовремя назначить этиотропную терапию и выбрать адекватное патогенетическое лечение. «Риск развития затяжного заболевания уменьшится, и больше шансов, что мы справимся с этой проблемой быстрее», – заключил свой доклад профессор А.Л. Заплатников.

Вместо заключения

Докладчиками в выступлениях и в ходе дискуссии было отмечено, что сегодня в арсенале врачей-педиатров для лечения острых респираторных вирусных инфекций и их осложнений у детей имеются новые высокоэффективные препараты. ОКИ – специально разработанный препарат для лечения симптомов ОРВИ и гриппа, который не только устраняет лихорадку и болевые ощущения, но и редуцирует воспаление, которое лежит в основе патогенеза общих и местных симптомов. Флуифорт – современный мукорегулятор для лечения детей старше 1 года с острыми респираторными заболеваниями с мокротой и кашлем. Назначение Флуифорта позволяет быстро облегчить состояние больного, ускорить выздоровление и снизить процент осложнений. Специально для лечения детей Флуифорт выпускается в виде сиропа. Детям от 1 до 5 лет Флуифорт назначается по 2,5 мл сиропа, а детям старше 5 лет – по 5 мл сиропа 2–3 раза в день. *

ФЛУИФОРТ[®]

Карбоцистеина лизиновая соль



**Современный мукоРЕГУЛЯТОР
для лечения острых и хронических
респираторных заболеваний у детей**

Ускоряет выздоровление и снижает процент осложнений*

- **Восстанавливает** реологические свойства мокроты
- **Улучшает** мукоцилиарный клиренс
- **Уменьшает** адгезию патогенных агентов к респираторному эпителию

* Sevieri G., British Med. J., 1990; Bonci M., Minerva Med., 1992

Дозировка:

Детям от года до 5 лет -
2,5 мл сиропа/2-3 раза
в день.

Детям старше 5 лет -
5 мл сиропа/2-3 раза
в день.



Рег. удостоверение: П N010489/02

риниты
фарингиты
трахеиты
бронхиты
отиты
синуситы



Неокейт: актуальные возможности диетотерапии пищевой аллергии у детей раннего возраста

По разным данным, распространенность пищевой аллергии у детей первых двух лет жизни колеблется в пределах 6–8%. В России пищевой аллергией страдают более 300 тысяч детей раннего возраста. Данной проблеме был посвящен сателлитный симпозиум компании «Нутриция эдванс» «Два главных шага в лечении пищевой аллергии у детей первого года жизни», состоявшийся 26 февраля 2012 г. в рамках XVI Конгресса педиатров с международным участием.





Симпозиум «Два главных шага в лечении пищевой аллергии у детей первого года жизни»

Своевременный диагноз и правильное лечение – без аллергии на всю жизнь

Пищевая аллергия (ПА) является одной из распространенных медицинских проблем детского возраста. Как отметила директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН, член-корр. РАМН, д.м.н., профессор Л.С. НАМАЗОВА-БАРАНОВА, аллергия может впервые проявиться в любом возрасте, поскольку в ее основе лежат иммунные механизмы. Проявления аллергии могут варьировать в зависимости от типа аллергена и возрастных особенностей ребенка. У детей раннего возраста чаще встречается пищевая аллергия, поскольку первый контакт с возможными аллергенами ребенок получает через пищу. После 4 лет у большинства детей формируется толерантность к пищевым аллергенам, а роль ингаляционных аллергенов в патогенезе аллергии возрастает. Если не прервать каскад иммунологических реакций, у ребенка развивается так называемый атопический марш – естественное течение атопических заболеваний, характеризующееся возрастной последовательностью развития сенсibilизации и клинических симптомов. Первые проявления пищевой аллергии у детей раннего возраста могут быть дерматологическими (сухость кожи, экзематозные проявления, умеренные и выраженные высыпания, ангионевротические отеки и др.) и/или со стороны желудочно-кишечного тракта (вздутие живота, нарушение стула, срыгивания и т.п.); реже могут присоединяться респираторные симптомы (ринорея, кашель, свистящее дыхание). При тяжелых формах пищевой аллергии наблюдаются генерализованные формы экземы, задержка роста и развития, может развиваться отек Квинке, диарея/энтероколит, анафилактический шок.

Большое значение в педиатрической практике имеет своевременная диагностика ПА, поскольку, начавшись с кожных или гастроинтестинальных симптомов, пищевая аллергия в дальнейшем может привести к развитию более тяжелых заболеваний, таких как аллергический ринит и бронхиальная астма. В свою очередь, своевременно поставленный диагноз и правильное лечение останавливают развитие заболевания и дают шанс на полное излечение.

Одним из наиболее значимых пищевых аллергенов у детей раннего возраста являются белки коровьего молока (БКМ). Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность аллергии



Член-корр. РАМН, профессор Л.С. Намазова-Баранова

к БКМ достигает 5% (DRACMA, 2010). Раннее выявление аллергии к БКМ у маленьких детей позволяет правильно назначить лечение и предотвратить дальнейшее развитие заболевания. Согласно рекомендациям Американской академии педиатрии (AAP guidelines), при аллергии к БКМ можно использовать только смеси на основе высокогидролизированных белков и синтезированных аминокислот. При этом всем детям с симптомами аллергии к белкам коровьего молока рекомендуется сразу назначать аминокислотную смесь Неокейт, минимальный курс лечения составляет 2 недели. Цель введения аминокислотной смеси – элиминация причинно-значимого белка. Лейла Сеймурова сформулировала следующие главные принципы введения аминокислотной смеси: быстрое и максимально полное устранение любых причинно-значимых белков, включая молочную смесь; назначение аминокислотной смеси со следующего кормления в количестве 50–100 мл; постепенная титрация объема смеси до необходимого количества (определяется с учетом возраста ребенка) в течение 2–3 дней; динамичное наблюдение за состоянием ребенка^{1, 2}.

После уменьшения симптомов аллергии на фоне лечения Неокейтом можно перевести ребенка на смеси

недуга

¹ Vandeplass Y, Koletzko S., Isolauri E. et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants // Arch. Dis. Child. 2007. Vol. 92. № 10. P. 902–908.

² Host A., Koletzko B., Dreborg S. et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergy and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition // Arch. Dis. Child. 1999. Vol. 81. № 1. P. 80–84.



XVI Конгресс педиатров России

на основе высокогидролизированных белков. Поскольку данные смеси могут содержать причинно-значимые эпитопы белка, способные вызывать аллергические реакции, перевод следует осуществлять постепенно: уменьшается объем смеси Неокейт, затем вводится смесь на основе высокогидролизо-

ванных белков, объем смеси титруется до необходимого количества (определяется с учетом возраста и веса ребенка) в течение 7 дней, параллельно осуществляется динамичное наблюдение за состоянием ребенка. Если симптомы возобновляются, рекомендуется вернуться к использованию смеси Неокейт.



Профессор Т.Э. Боровик

По данным заведующей отделением питания здорового и больного ребенка НЦЗД РАМН, д.м.н., профессора Т.Э. БОРОВИК, в настоящее время установлено более 170 пищевых аллергенов, вызывающих IgE-опосредованные аллергические реакции. Среди них выделяют так называемую большую восьмерку продуктов, обладающих наибольшей аллергенностью: коровье молоко, куриное яйцо, рыба, пшеница, арахис, соя, ракообразные (креветки, крабы, лобстеры и др.), орехи. «Готовность к аллергическому ответу, – комментирует Татьяна Эдуардовна, – зависит от наследственной предрасположенности, а также от факторов окружающей среды. Высокий риск развития аллергии в младенческом возрасте возникает на фоне избыточного употребления кормящей матерью высокоаллергенных продуктов, а также антибиотикотерапии инфекционных заболеваний в раннем возрасте».

Диагностика пищевой аллергии включает в себя оценку алергоанамнеза и клинических проявлений: в острый период – иммунологические тесты (определение уровня общего IgE и специфических IgE к пищевым продуктам), вне обострения – кожные пробы (prick-тесты) и провокационные пробы. При этом, как отметила профессор Т.Э. Боровик, огромное значение имеют данные

Алгоритм диагностики и лечения пищевой аллергии

анамнеза, которые позволяют уточнить спектр возможных аллергенов, выявить их связь с возникновением определенных клинических симптомов. Анализируя характер питания матери и ребенка, необходимо учитывать возможность внутриутробной сенсibilизации и/или сенсibilизации через грудное молоко, особенности питания кормящей и беременной женщины, установить сроки введения пищевых продуктов и перехода на смешанное и искусственное вскармливание и сопоставить их со сроками появления симптомов со стороны кожи, ЖКТ и др. Большое внимание следует уделять пищевому дневнику, особенно в тех случаях, когда с пищей поступает скрытый аллерген или пища им контаминирована.

Клинические проявления аллергии полиморфны – встречаются кожные, гастроинтестинальные, респираторные, генерализованные формы. У детей грудного возраста чаще всего встречаются аллергические поражения кожи (атопический дерматит, крапивница, ангионевротический отек) и желудочно-кишечного тракта (рвота, колики, неустойчивый стул, запор или диарея, слизь и кровь в стуле, синдром мальабсорбции). При наличии этих симптомов у ребенка следует заподозрить пищевую аллергию.

Большую роль в установлении диагноза ПА играют и современные диагностические иммунологические тесты. Докладчик особо остановилась на характеристике тест-системы ImmunoCAP (Phadia, Швеция), которая включает качественный и количественный тесты с измерением сверхнизких концентраций. Тестирование проводится в два этапа – сначала качественное тестирование, затем, при положительном результате, проводится определение уровней общих и специфических антител к аллергенам шести различных классов. По мнению профессора Т.Э. Боровик, на сегодняшний день это самый современный метод, однако данные, полученные в результате иммунологического тестирования, нуждаются в тщательной интерпретации, поскольку определение повышенного уровня иммуноглобулина класса E еще не означает, что у ребенка имеется пищевая аллергия. Это говорит лишь о вероятности наличия аллергии и может указывать на развитие сенсibilизации. В то же время нормальный уровень IgE не является одно-



Симпозиум «Два главных шага в лечении пищевой аллергии у детей первого года жизни»

значным свидетельством того, что у ребенка отсутствует пищевая аллергия, а скорее указывает лишь на то, что аллергия у данного ребенка менее вероятна. «Золотым стандартом» диагностики пищевой аллергии на втором этапе обследования считаются провокационные пробы с пищевыми аллергенами. При проведении пробы необходимо учитывать противопоказания: обострение аллергического заболевания, наличие в анамнезе взаимосвязи анафилаксии или тяжелых системных реакций с употреблением определенных продуктов, высокая (95%) вероятность положительной провокационной пробы по данным кожного тестирования и/или уровню специфических IgE. Двойная слепая плацебоконтролируемая нагрузка применяется в тех случаях, когда другие тесты не позволяют выявить причину обострений. Такая проба является весьма трудоемкой процедурой, проводится только в специализированном медицинском учреждении при наличии реанимационного оборудования, поскольку она связана с риском развития тяжелых аллергических реакций, что затрудняет ее широкое использование в клинической практике.

Основным аллергеном, вызывающим развитие пищевой аллергии у детей грудного возраста, являются белки коровьего молока (БКМ). Известно, что среди детей первого года жизни аллергия к БКМ встречается у 2–3% младенцев, находящихся на искусственном вскармливании, и у 0,5% младенцев, получающих грудное молоко. Для исключения пищевой аллергии у грудных детей необходим строго индивидуальный подбор диетического питания для ребенка и для матери с использованием описанных выше диагностических методов. Цель назначения гипоаллергенной диеты для матери – сохранение возможности грудного вскармливания. В случае частичного или полного прекращения грудного вскармливания детям при аллергии к БКМ назначают лечебные смеси.

Согласно современным рекомендациям по ведению детей с аллергией к белкам коровьего молока, лечеб-

Аминокислотная смесь Неокейт была одной из первых на российском рынке смесей для лечения пищевой аллергии, протестированной российскими специалистами в рамках первого регистрационного исследования. Данные контролируемых исследований продемонстрировали высокую эффективность смеси Неокейт у детей с аллергией к БКМ, множественной пищевой непереносимостью, атопическим дерматитом, гастроэзофагеальным рефлюксом, эозинофильным эзофагитом, синдромом «короткой кишки».

ной считается только та смесь, которая не вызывает аллергических реакций у 90% детей с пищевой аллергией с вероятностью 95%. Этому условию удовлетворяют только смеси на основе высокогидролизованного белка и аминокислотные смеси (ESPGHAN & ESPACT, 1993). Потенциал специализированных смесей для лечения пищевой аллергии определяется в клинических исследованиях с использованием специальных протоколов. Аминокислотные смеси (AAF)

Таблица 1. Неокейт – 25-летняя доказательная база в лечении различных заболеваний и состояний

Заболевание/состояние	Контролируемые исследования
Аллергия к белкам коровьего молока	D. de Boissieu ^{3, 5, 6} , J.A. Vanderhoof ⁴
Множественная пищевая непереносимость	D.J. Hill ⁷
Атопический дерматит	E. Isolauri ⁸
Гастроэзофагеальный рефлюкс	D.J. Hill ⁹
Эозинофильный эзофагит	J.E. Markowitz ¹⁰ , Liacouras C.A. ¹¹

³ De Boissieu D., Matarazzo P., Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: identification and treatment with an amino acid-based formula // J. Pediatr. 1997. Vol. 131. № 5. P. 744–747.

⁴ Vanderhoof J.A., Murray N.D., Kaufman S.S. et al. Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: an underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants // Pediatr. 1997. Vol. 131. № 5. P. 741–744.

⁵ De Boissieu D., Dupont C. Time course of allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants // J. Pediatr. 2000. Vol. 136. № 1. P. 119–120.

⁶ De Boissieu D., Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: safety and duration of amino acid-based formula // J. Pediatr. 2002. Vol. 141. № 2. P. 271–273.

⁷ Hill D.J., Cameron D.J., Francis D.E. et al. Challenge confirmation of late-onset reactions to extensively hydrolyzed formulas in infants with multiple food protein intolerance // J. Allergy Clin. Immunol. 1995. Vol. 96. № 3. P. 386–394.

⁸ Isolauri E., Sütas Y., Mäkinen-Kiljunen S. et al. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy // J. Pediatr. 1995. Vol. 127. № 4. P. 550–557.

⁹ Hill D.J., Heine R.G., Cameron D.J. et al. Role of food protein intolerance in infants with persistent distress attributed to reflux esophagitis // J. Pediatr. 2000. Vol. 136. № 5. P. 641–647.

¹⁰ Markowitz J.E., Spergel J.M., Ruchelli E. et al. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents // Am. J. Gastroenterol. 2003. Vol. 98. № 4. P. 777–782.

¹¹ Liacouras C.A., Spergel J.M., Ruchelli E. et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2005. Vol. 3. № 12. P. 1198–1206.



XVI Конгресс педиатров России



Рис. 1. Этапы создания аминокислотной смеси Неокейт

не содержат белков (только аминокислоты), обладают доказанным положительным влиянием на рост и развитие ребенка, быстрое разрешение симптомов, имеют приемлемый вкус (DRACMA, 2010). Смесей на основе высокогидролизованного белка (eHF) отличаются способностью снижать риск аллергических реакций, обеспечивать быстрое разрешение симптомов, однако при их применении возможно проявление аллергии, присутствует горький вкус (DRACMA, 2010). По словам профессора Т.Э. Боровик, аминокислотные смеси, в частности смесь Неокейт, имеют многолетнюю практику применения и разработаны специально для лечения пищевой аллергии (рис. 1). Как отметила профессор Т.Э. Боровик, аминокислотная смесь Неокейт была одной из первых на российском рынке смесей для лечения пищевой аллергии, протестированной российскими специалистами в рамках первого регистрационного исследования. На сегодняшний день накоплена большая доказательная база эффективности применения смеси Неокейт в питании детей с различными патологиями (табл. 1).

Данные контролируемых исследований продемонстрировали высокую эффективность смеси Неокейт у детей с аллергией к БКМ, множественной пищевой непереносимостью, атопическим дерматитом, гастроэзофагеальным рефлюксом, эозинофильным эзофагитом, синдромом «короткой кишки».



Профессор А.Н. Памтура

Как избежать тяжелых последствий пищевой аллергии? Теория и практика

Множественная непереносимость пищевых белков характеризуется наличием клинически значимой сенсibilизации ко всем основным группам пищевых аллергенов (молоко, яйцо, рыба, говядина, свинина, фрукты/овощи, злаки). По мнению заведующего отделением аллергологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России, д.м.н., профессора А.Н. ПАМТУРЫ, при ведении детей с тяжелыми проявлениями аллергических заболеваний очень важно выяснить наличие толерантности организма пациента к термически обработанной пище. Существуют конформационные эпитопы, к которым вырабатываются специфические IgE и которые могут разрушаться при температурном воздействии. В отличие от них, последовательные эпитопы при термообработке обычно не разрушаются. В случае аллергии именно к этим эпитопам заболевание носит длительный, персистирующий характер и термическая обработка пищи никак не влияет на данный аллерген. «Это очень важный аспект, поскольку 20–80% больных с аллергией к белкам куриного яйца не реагируют на



Симпозиум «Два главных шага в лечении пищевой аллергии у детей первого года жизни»

термически обработанное яйцо. Однако если у больного есть аллергия к овомукоидам, вероятность реакции на термически обработанное яйцо резко повышается, поскольку овомукоид – очень устойчивый белок, не разрушающийся при термовоздействии», – комментирует Александр Николаевич.

Лечебно-диагностический алгоритм при подозрении на пищевую аллергию должен включать аппликацию, особенно у детей первого года жизни, поскольку зачастую именно аппликация с коровьим молоком позволяет быстро выявить реакцию ребенка, при этом кожные тесты могут быть отрицательными. Определенные проблемы могут возникнуть при выполнении лечебно-диагностических алгоритмов в случае подозрения на ПА у ребенка раннего возраста с атопическим дерматитом. Они связаны с невозможностью проведения аллергического обследования ребенка из-за отсутствия технологий, невозможностью интерпретации результатов аллерготестирования (что часто бывает при следовых уровнях IgE, когда свободных кожных покровов недостаточно для проведения тестов или если больной вынужден принимать антигистаминные препараты), с отсутствием уверенности в результатах аллерготестирования недельной давности, что приводит к невозможности назначить адекватную диету. В случае подобных затруднений в выполнении лечебно-диагностических алгоритмов, а также при неэффективности диетотерапии у детей раннего возраста необходимо назначать прием аминокислотных смесей в течение 2–4 недель. «Применение аминокислотных смесей в течение 2–4 недель позволяет полностью исключить пищевые аллергены из числа возможных причин обострения проявлений аллергии, в первую очередь атопического дерматита. После того как организм ребенка очистится от полученных аллергенов, возможно введение новых продуктов с контролем симптомов и на основании данных аллергологического обследования. При этом подход должен быть индивидуальным», – пояснил профессор А.П. Пампура. Докладчик ознакомил участников симпозиума с результатами проведенного совместно с Е.Е. Варламовым исследования, в котором приняли участие 117 детей с атопическим дерматитом и достаточно тяжелым течением пищевой аллергии, из них 69 детей имели показания для назначения аминокислотных смесей. По спектру сенсибилизации к пищевым аллергенам был проведен кластерный анализ, согласно которому дети были разделены на 2 кластера. Кластер 1 (n = 29) составили дети с тяжелым и среднетяжелым атопическим дерматитом, поливалентной пищевой аллергией и недостаточным эффектом диетотерапии высокогидролизованной смесью, кластер 2 (n = 40) – дети, у которых отмечалась определенная эффективность диетотерапии. Индекс SCORAD был достоверно выше для детей кластера 1, чем для детей кластера 2 (72,5 балла против 48,53 баллов соответ-

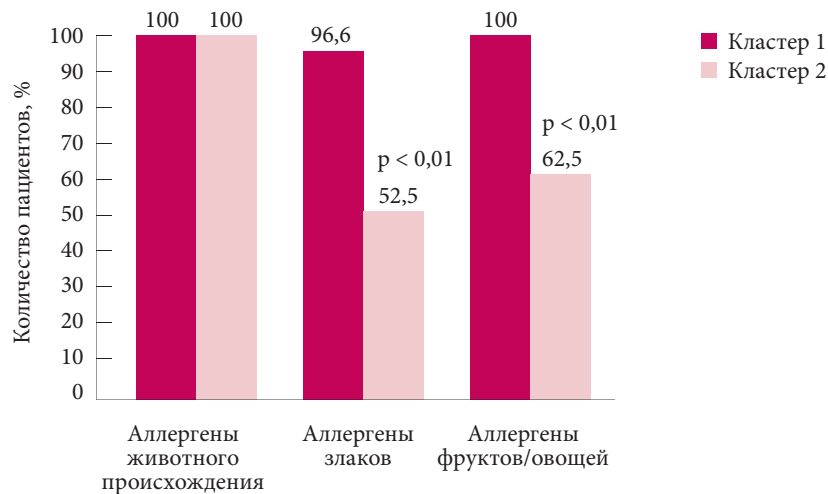


Рис. 2. Частота сенсибилизации к основным группам аллергенов у пациентов кластера 1 и кластера 2

ственно, $p < 0,01$), что означало меньший ответ на терапию в первой подгруппе по сравнению со второй. Наиболее значимое отличие у пациентов выделенных кластеров наблюдалось в частоте сенсибилизации к аллергенам злаков и фруктов (рис. 2).

«Детям с сенсибилизацией к аллергенам злаков и фруктов показано назначение аминокислотных смесей», – констатировал профессор А.Н. Пампура. После лечения, когда сенсибилизация снижается, можно вводить новые продукты. Очень важно знать, когда именно и какой продукт вводить. Маркером служит уровень специфических IgE – если уровень специфических IgE составляет не более 3 кЕд/л, то через год можно ожидать развития толерантности к данному продукту, если выше – толерантность не разовьется. Профессор А.М. Пампура предложил четырехдневную схему введения прикорма у детей с аллергическими заболеваниями. Утром первого дня ребенку дают 0,5 чайной ложки нового продукта. При отсутствии реакции в течение 4 часов во время обеда дают 1 чайную ложку продукта, ждут 4 часа и в случае отсут-

Смесь Неокейт можно применять не только для лечения, но и для проведения диагностики пищевой аллергии у детей раннего возраста. Применение аминокислотных смесей в течение 2–4 недель позволяет полностью исключить пищевые аллергены из числа возможных причин обострения проявлений аллергии, в первую очередь атопического дерматита.



ствия реакции дают на ужин 20 чайных ложек продукта. В течение второго дня новый продукт не дают, наблюдают за реакцией организма. На третий день, если реакция на продукт не развилась, утром дают 1 столовую ложку нового продукта, ждут 4 часа, при отсутствии реакции дают во время обеда 1/4 чашки продукта, если реакции в течение 4 часов не наблюдается, на ужин можно дать столько продукта, сколько ребенок захочет. В течение четвертого дня новый продукт не дают, идет наблюдение за реакцией. При ее отсутствии начиная с пятого дня продукт можно считать безопасным. При отрицательном ответе на аллерготестирование к продукту его повторное введение можно начать 2 месяца спустя. Попытка введения другого нового продукта может быть предпринята не ранее чем через 48 часов после купирования всех симптомов.

По мнению докладчика, в лечении детей с подозрением на пищевую аллергию следует избегать таких распространенных стратегических ошибок, как необоснованное ограничение диеты, отсутствие полной элиминации аллергена, отсутствие динамических изменений в диете (долго не вводятся продукты,

не производится переоценка ситуации), недооценка других факторов, вызывающих аллергию, а также возможных сопутствующих заболеваний.

В целом современная аллергодиагностика у детей раннего возраста с подозрением на пищевую аллергию позволяет назначить оптимальную диетотерапию, спрогнозировать течение сенсibilизации, предположить возможности расширения рациона. Применение аминокислотной смеси позволяет оптимизировать ведение детей с тяжелой пищевой аллергией. Для детей с множественной непереносимостью пищевых белков типичны определенные клинические (тяжелое течение атопического дерматита, развитие бронхиальной астмы в раннем возрасте) и иммунологические признаки (высокие уровни специфических IgE к аллергенам коровьего молока, куриного яйца, говядины, свинины, наличие сенсibilизации к аллергенам злаков, фруктов и овощей). Наличие данных признаков может служить основанием для рассмотрения вопроса о длительном (не менее 3 мес.) назначении аминокислотной смеси Неокейт и отсроченном введении первого прикорма, подчеркнул профессор А.М. Пампура в заключение.



Профессор И.Н. Захарова

Как отметила в начале своего выступления ведущая кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО, заслуженный врач России, д.м.н., профессор И.Н. ЗАХАРОВА, медицина, основанная на доказательствах, – это совокупность методологических

Доказательная медицина и собственная практика врача. Что важнее?

подходов к проведению клинических исследований и применению их результатов на практике. В лечении аллергии, безусловно, большое значение принадлежит диетотерапии. Эффективность диетотерапии значительно повышается при использовании аминокислотной смеси Неокейт. «Основным препятствием для широкого применения смеси Неокейт до недавнего времени была ее высокая стоимость. Однако по прошествии времени стало очевидно, что применение смеси позволяет избежать проведения множества анализов и покупки разнообразных лекарственных препаратов, поскольку этот продукт сам является лекарством, – заявила Ирина Николаевна. – Сегодня смесь зачастую используется в течение достаточно короткого периода времени для купирования клинических проявлений заболевания». Иногда трех недель достаточно для того, чтобы ребенок впоследствии смог перейти на смесь на основе высокогидролизованного белка.

В настоящее время накопились многочисленные данные зарубежных исследований по применению смеси Неокейт при аллергии к белкам коровьего молока³⁻⁶, при поливалентной аллергии⁷, атопическом дерматите⁸, гастроэзофагеальном рефлюксе⁹ и эозинофильном эзофагите^{10, 11}. Докладчик подробно остановилась на некоторых из них. Одно из первых зарубежных исследований³ было посвящено оценке эффективности



Симпозиум «Два главных шага в лечении пищевой аллергии у детей первого года жизни»

смеси Неокейт у детей при аллергии к белкам коровьего молока с гастроинтестинальными симптомами и непереносимостью высокогидролизированных белков. В результате применения Неокейта недерматологические симптомы были купированы через 3 дня, была отмечена положительная динамика кожных высыпаний (индекс SCORAD от 35 до 16 баллов), хорошая прибавка массы тела, 13 детей были переведены на высокогидролизированные смеси. Результаты другого исследования показали, что 25 из 28 детей с непереносимостью смесей на основе гидролизированных белков хорошо переносят аминокислотные смеси (AAF), через 14 дней у 8 из 25 детей сформировалась толерантность к смесям на основе высокогидролизированных белков⁴. Данные двух исследований по оценке безопасности и эффективности длительного применения ААФ-смеси Неокейт продемонстрировали, что применение смеси сроком от 3 до 30 суток у детей с подтвержденной аллергией на высокогидролизированные смеси и у детей раннего возраста было безопасным во всех наблюдениях, средний возраст формирования пищевой толерантности составил 20,5 месяцев^{5,6}. В исследовании эффективности применения смеси Неокейт при поливалентной аллергии было показано, что симптомы заболевания купировались в течение 2 недель, у 12 из 18 детей вновь появились сходные симптомы на фоне проведения двойной слепой плацебоконтролируемой провокационной пробы. Эти результаты позволили сделать вывод о том, что смесь Неокейт можно применять не только для лечения, но и для проведения диагностики пищевой аллергии у детей раннего возраста⁷. На сегодняшний день данный метод диетодиагностики часто используется в первичной педиатрической практике. Сравнительное исследование содержания бета-лактоглобулина, нутритивной ценности и эффективности смесей на основе аминокислот и гидролизатов показало сопоставимость аминокислотных смесей и смесей на основе высокогидролизованного белка по клиническим и биохимическим показателям⁸. Однако средняя концентрация аминокислот в сыворотке крови при применении высокогидролизированных смесей была ниже, чем при применении аминокислотных смесей, которые обеспечивали концентрацию аминокислот, сопоставимую с наблюдаемой при грудном вскармливании ($p = 0,001$). На фоне использования Неокейта были отмечены лучшая динамика прибавки в росте и массе тела, чем при применении высокогидролизированных смесей, и значимое снижение тяжести проявления симптомов атопического дерматита.

По словам профессора И.Н. Захаровой, гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) в 40% случаев у детей первого года жизни является начальным проявлением аллергии к БКМ, особенно в сочетании с ринитом, атопическим дерматитом и диареей. Иммунологические тесты не всегда могут помочь в установлении диагноза, мониторинг пищевода труднодоступен в рутинной практике врача. Решением проблемы может стать ди-



Рис. 3. Интенсивность симптомов эозинофильного эзофагита до и после лечения аминокислотной смесью Неокейт¹¹

етодиагностика и диетотерапия при положительной реакции на элиминационную диету. В ходе оценки эффективности гипоаллергенной аминокислотной смеси Неокейт у детей с гастроэзофагеальным рефлюксом и выраженной реактивностью при отсутствии эффекта от терапии смесями на основе высокогидролизованного белка и антирефлюксными препаратами было установлено, что при приеме смеси Неокейт симптомы гастроэзофагеального рефлюкса прекращались в течение 2 недель⁹. В другом аналогичном исследовании через 3 месяца после введения смеси Неокейт при проведении двойной слепой плацебоконтролируемой провокационной пробы была выявлена развившаяся толерантность к высокогидролизированным смесям у 10 из 11 детей¹⁰. Результаты исследований позволяют сделать вывод о том, что диетотерапия ГЭР, ассоциированного с пищевой аллергией к белкам коровьего молока, эффективна при применении смеси Неокейт, а при ее длительном использовании способствует более раннему формированию толерантности к аллергенам. Изучение влияния Неокейта на состояние детей с эозинофильным эзофагитом показало эффективность применения данной аминокислотной смеси для разрешения симптомов заболевания и снижения воспаления пищевода, особенно у детей с поливалентной пищевой аллергией¹¹. Элиминация аллергена – основа этиотропной терапии. Элиминационная диета с использованием смеси Неокейт более эффективна, чем другие виды диетотерапии. Прием Неокейта приводит к уменьшению эозинофильной инфильтрации, симптомов гастроэзофагеального рефлюкса и дисфагии у 98% детей (рис. 3).

Профессор И.Н. Захарова проиллюстрировала эффективность диетодиагностики с применением аминокислотной смеси Неокейт клиническим примером из практики отделения аллергологии МНИИ педиатрии и детской хирургии. Ребенок в возрасте 3 месяцев по-

неддиагностика



XVI Конгресс педиатров России

В лечении аллергии, безусловно, большое значение принадлежит диетотерапии. Эффективность диетотерапии значительно повышается при использовании аминокислотной смеси Неокейт. Применение смеси позволяет избежать проведения множества анализов и покупки разнообразных лекарственных препаратов, поскольку этот продукт сам является лекарством.

ступил в отделение в связи со рвотой фонтаном в течение 3 дней с подозрением на пилоростеноз. После исключения хирургической патологии (пилоростеноза) ребенок получал медикаментозную терапию гастрита в течение 3 месяцев без какого-либо эффекта. Все это время ребенок был на грудном вскармливании, мать не соблюдала диету и употребляла в пищу молочные продукты. Срыгивания и рвота у ребенка продолжались, иногда в рвотных массах присутствовала слизь, дефицит массы тела ребенка достиг 34%. На основании диетодиагностики с применением смеси Неокейт был поставлен диагноз «пищевая аллергия к белкам

коровьего молока». Вскармливание аминокислотной смесью Неокейт привело к быстрому уменьшению симптомов и к росту массы тела.

По мнению докладчика, недопустимо назначать детям с пищевой аллергией смеси на основе козьего молока, подобная практика зачастую не только не помогает таким больным, но, напротив, приводит к тяжелым проявлениям атопического дерматита. Подтверждение тому – клинический пример из практики отделения аллергологии МНИИ педиатрии и детской хирургии: ребенок в возрасте 3,5 месяцев, страдающий себорейным дерматитом, в связи с гипогалактией был переведен на смесь на основе козьего молока, в результате развились распространенные проявления тяжелого атопического дерматита, появился кожный зуд. Анализ крови показал содержание эозинофилов 24%. Через неделю после перевода на аминокислотную смесь Неокейт наблюдалось существенное уменьшение кожного зуда, гиперемии кожи щек, предплечий и голеней, содержание эозинофилов в крови понизилось до 20%.

Подводя итоги, профессор И.Н. Захарова отметила, что пищевая аллергия становится все более распространенным явлением у детей раннего возраста, однако своевременная диагностика и диетотерапия позволяют преодолеть эту проблему у значительной части маленьких пациентов.

Заключение

Аминокислотные смеси обладают самой высокой степенью элиминации белка (в составе только аминокислоты), доказанным положительным влиянием на рост и развитие ребенка, быстрым разрешением симптомов, имеют приемлемый вкус и не вызывают аллергических реакций. Эффективность диетодиагностики и диетотерапии с применением аминокислотной смеси Неокейт подтверждена 25-летним периодом международных исследований и клинической практикой российских аллергологов. Докладчики убедительно продемонстрировали высокую эффективность и безопасность использования смеси Неокейт у детей с тяжелой аллергией к белкам коровьего молока, множественной пищевой непереносимостью, атопическим дерматитом, гастроэзофагеальным рефлюксом, эозинофильным эзофагитом. Применение смеси Неокейт позволяет быстро купировать симптомы пищевой аллергии у детей, а использование аминокислотной смеси Неокейт в течение 2–4 недель позволяет полностью исключить пищевые аллергены из числа возможных причин обострения проявлений аллергии и создать предпосылки для формирования толерантности организма ребенка к аллергену в старшем возрасте. *





Литература

Е.П. КАРПОВА, Д.А. ТУЛУПОВ

Симптоматическая терапия аллергического ринита у детей

1. *Намазова-Баранова Л.С. и др.* Эпидемиология аллергических болезней у детей // *Аллергия у детей: от теории – к практике.* М.: Союз педиатров России, 2010–2011. С. 166–200.
2. Severe Chronic Allergic (and Related) Diseases: A Uniform Approach – A MeDALL – GA(2)LEN – ARIA Position Paper // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2012. Vol. 158. № 3. P. 216–231.
3. *Bousquet J. et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // *Allergy.* 2008. Vol. 63. Suppl. 86. P. 8–160.
4. *Fokkens W., Lund V., Mullol J.; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group.* EP3OS 2007: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. A summary for otorhinolaryngologists // *Rhinology.* 2007. Vol. 45. № 2. P. 97–101.
5. *Caffarelli C., Savini E., Giordano S., Gianlupi G., Cavagni G.* Atopy in children with otitis media with effusion // *Clin. Exp. Allergy.* 1998. Vol. 28. № 5. P. 591–596.
6. *Карпова Е.П.* Оценка влияния хронического риносинусита у ребенка на качество жизни родителей // *Материалы 11-го конгресса педиатров России.* 2004. С. 185.
7. *Lindemann J. et al.* The effect of topical xylometazoline on the mucosal temperature of the nasal septum // *Am. J. Rhinol.* 2002. Vol. 16. № 4. P. 229–234.
8. *Jones N.S.* Current concepts in management of paediatric rhinosinusitis // *J. Laryngol. Otol.* 1999. Vol. 113. № 1. P. 1–9.
9. *Лопатин А.С.* Сосудосуживающие препараты: механизм действия, клиническое применение и побочные эффекты // *Российская ринология.* 2007. № 1. С. 43–49.
10. *Заплатников А.Л.* Топические деконгестанты в педиатрической практике: безопасность и клиническая эффективность // *Педиатрия.* 2006. № 6. С. 69–75.
11. *Hofmann T., Wolf G., Koidl B.* In vitro studies of the effect of vasoconstrictor nose drops on ciliary epithelium of human nasal mucosa // *Laryngorhinootologie.* 1995. Vol. 74. № 9. P. 564–567.
12. *Boek W.M. et al.* Nasal mucociliary transport: new evidence for a key role of ciliary beat frequency // *Laryngoscope.* 2002. Vol. 112. № 3. P. 570–573.
13. *Deitmer T., Scheffler R.* The effect of different preparations of nasal decongestant on ciliary beat frequency in vitro // *Rhinology.* 1993. Vol. 31. № 4. P. 151–153.
14. *Mickenhagen A. et al.* The influence of different alpha-sympathomimetic drugs and benzalkoniumchlorid on the ciliary beat frequency of in vitro cultured human nasal mucosa cells // *Laryngorhinootologie.* 2008. Vol. 87. № 1. P. 30–38.
15. *Hofmann T., Gugatschga M., Koidl B., Wolf G.* Influence of preservatives and topical steroids on ciliary beat frequency in vitro // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2004. Vol. 130. № 4. P. 440–445.
16. *Васина Л.А.* Влияние местных деконгестантов, содержащих раствор ксилометазолина, на цилиарную активность реснитчатых клеток // *Российская ринология.* 2008. № 3. С. 14–17.

М.П. КОСТИНОВ, Н.П. АНДРЕЕВА, Т.А. КОСТИНОВА, Т.И. ПЕТРОВА

Вакцинация детей с аллергическими заболеваниями

1. *Костинов М.П.* Клинико-иммунологические особенности вакцинации АКДС-М, АДС-М препаратами детей с аллергическими заболеваниями: Автореф. ... дисс. докт. мед. наук. М., 1993. 47 с.
2. *Лукачев И.В.* Специфический IgG-, IgE-ответ и течение бронхиальной астмы у детей в процессе вакцинации препаратами Pneumo 23 и АСТ-Н1В: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. М., 2004. 23 с.
3. *Гуцина Я.С.* Ронколейкин и поликомпонентная вакцина Пневмо 23 в коррекции иммунных нарушений и бактериальных осложнений у детей с atopической бронхиальной астмой: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. Владивосток, 2004. 24 с.
4. *Дубинина В.В.* Состояние общей и местной иммунной защиты и оценка эффективности иммунокоррекции при пневмонии и

хронической обструктивной болезни легких у мужчин: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. Владивосток, 2005. 23 с.

5. *Андреева Н.П.* Влияние активной иммунизации против пневмококковой инфекции и гриппа на течение бронхиальной астмы у детей: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. Казань, 2007. 25 с.
6. *Марцишевская Е.А.* Клинико-иммунологическая характеристика коревого вакцинального процесса у детей с бронхиальной астмой: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. СПб., 2001. 22 с.
7. *Соловьева И.Л.* Особенности вакцинального процесса и способы повышения эффективности вакцинации против гепатита В, кори, эпидемического паротита у детей с измененным преморбидным фоном: Автореф. ... дисс. докт. мед. наук. М., 2006. 43 с.
8. *Клюев Е.В.* Ревакцинация БЦЖ-М детей с аллергическими заболеваниями // *Проблемы туберкулеза.* 1988. № 3. С. 3–5.
9. *Костинов М.П.* От профилактического к терапевтическому эффектам вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у пациентов с бронхолегочной патологией / Под ред. М.П. Костинова. М., 2007. 182 с.
10. *Маркова Т.П., Чувиров Д.Г.* Применение вакцины Инфлювак для профилактики гриппа у детей с аллергическими заболеваниями // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2001. № 6. С. 53–54.
11. *Костинов М.П.* Пути повышения эффективности иммунизации против кори детей с аллергическими заболеваниями: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. М., 1988. 23 с.
12. *Гирина А.А.* Эффективность иммунопрофилактики ОРВИ и гриппа у детей с бронхиальной астмой: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. М., 2009. 25 с.

Н.А. ГЕППЕ, Н.Н. РОЗИНОВА, И.К. ВОЛКОВ, Ф.К. МАНЕРОВ,

Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ

Внебольничная пневмония у детей

1. *Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л.* Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Российское респираторное общество. 2009. 18 с.
2. *Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л.* Современная классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // *Педиатрия.* 2010. Т. 89. № 4. С. 6–15.
3. *Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др.* Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. М., 2010. 106 с.
4. *Niederman M.S. et al.* Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. Vol. 163. № 7. P. 1730–1754.
5. *Mcintosh K.* Community-acquired pneumonia in children // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346. № 6. P. 429–437.
6. *Crawford S.E., Daum R.S.* Bacterial pneumonia, lung abscess and empyema // *Pediatric respiratory medicine / Ed. by L.M. Taussig, L.I. Landau.* Mosby Inc., 2008. P. 501–553.
7. *Таточенко В.К.* Клинические рекомендации. Педиатрия (Пневмония у детей) / Под ред. А.А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 28 с.
8. Community Acquired Pneumonia Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence-based care guideline for medical management of Community Acquired Pneumonia in children 60 days to 17 years of age // www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/ev-based/pneumonia.htm, Guideline 14, pages 1–16, December 22, 2005.
9. *Бруснигина Н.Ф. и др.* Этиологическая структура внебольничной пневмонии // *Медицинский альманах.* 2009. Т. 2. № 7. С. 118–121.
10. *Shah S., Bachur R., Kim D., Neuman M.I.* Lack of predictive value of tachypnea in the diagnosis of pneumonia in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2010. Vol. 29. № 5. P. 406–409.
11. *Don M. et al.* Community-acquired pneumonia in children: what's old? What's new? // *Acta Paediatr.* 2010. Vol. 99. № 11. P. 1602–1608.



Литература

12. Woodhead M. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 26. № 6. P. 1138–1180.
13. Манеров Ф.К. Диагностика и терапия острой пневмонии у детей при разных вариантах течения: Дисс. ... докт. мед. наук. Новокузнецк, 1990.
14. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
15. Agarwal G., Awasthi S., Kabra S.K., Kaul A., Singhi S., Walter S.D.; ISCAP Study Group. Three day versus five day treatment with amoxicillin for non-severe pneumonia in young children: a multicentre randomised controlled trial // BMJ. 2004. Vol. 328. № 7447. P. 791.
16. Bonnetti P. Ambroxol plus amoxicillin versus amoxicillin alone in various respiratory tract infections // Invest. Medica Internacional. 1993. Vol. 20. P. 99–103.
17. Wauer R.R., Schmalisch G., Böhme B., Arand J., Lehmann D. Randomized double blind trial of Ambroxol for the treatment of respiratory distress syndrome // Eur. J. Pediatr. 1992. Vol. 151. № 5. P. 357–363.
18. Rogers D.F. Mucocactive agents for airway mucus hypersecretory diseases // Respir. Care. 2007. Vol. 52. № 9. P. 1176–1193.
19. Kotaniemi-Syrjänen A., Vainionpää R., Reijonen T.M., Waris M., Korhonen K., Korppi M. Rhinovirus-induced wheezing in infancy – the first sign of childhood asthma? // J. Allergy Clin. Immunol. 2003. Vol. 111. № 1. P. 66–71.
20. Martinez F.D. What have we learned from the Tucson Children's Respiratory Study? // Paediatr. Respir. Rev. 2002. Vol. 3. № 3. P. 193–197.
21. Midulla F. et al. Respiratory syncytial virus, human bocavirus and rhinovirus bronchiolitis in infants // Arch. Dis. Child. 2010. Vol. 95. № 1. P. 35–41.
22. Papadopoulos N.G., Gourgoutis D., Javadyan A., Bossios A., Kallergi K., Psarras S., Tsoia M.N., Kafetzis D. Does respiratory syncytial virus subtype influence the severity of acute bronchiolitis in hospitalized infants? // Respir. Med. 2004. Vol. 98. № 9. P. 879–882.
23. Pala P., Bjarnason R., Sigurbergsson F., Metcalfe C., Sigurs N., Openshaw P.J. Enhanced IL-4 responses in children with a history of respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy // Eur. Respir. J. 2002. Vol. 20. № 2. P. 376–382.
24. Rusconi F. et al. Maternal complications and procedures in pregnancy and at birth and wheezing phenotypes in children // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007. Vol. 175. № 1. P. 16–21.
25. Sanderman R., Wempe J.B., Schokker M.C. Psychological aspects of patients with a chronic disease of the lungs // Graduate School for Health Research, Netherlands. 2007. № 1.
26. Simpson A., Maniatis N., Jury F., Cakebread J.A., Lowe L.A., Holgate S.T., Woodcock A., Ollier W.E., Collins A., Custovic A., Holloway J.W., John S.L. Polymorphisms in a disintegrin and metalloprotease 33 (ADAM33) predict impaired early-life lung function // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. Vol. 172. № 1. P. 55–60.
27. Smyth R.L., Fletcher J.N., Thomas H.M., Hart C.A., Openshaw P.J. Respiratory syncytial virus and wheeze // Lancet. 1999. Vol. 354. № 9194. P. 1997–1998.
28. Xepapadaki P., Papadopoulos N.G. Childhood asthma and infection: virus-induced exacerbations as determinants and modifiers // Eur. Respir. J. 2010. Vol. 36. № 2. P. 438–445.
29. Генне Н.А., Кондюрина Е.Г., Мещеряков В.В. и др. Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей. М., 2010.
30. Генне Н.А., Селиверстова Н.А., Малышев В.С., Утюшева М.Г., Старостина Л.С., Озерская И.В. Бронхофонографическое исследование легких у больных бронхиальной астмой раннего возраста // Пульмонология. 2008. № 3. С. 38–41.
31. Генне Н.А., Батырева О.В., Малышев В.С. и др. Воднообразное течение бронхиальной астмы у детей. Терапия обострений // Трудный пациент. 2007. № 2.
32. Генне Н.А., Малахов А.Б. Современные подходы к выбору медикаментозного комплекса неотложной терапии обструктивного синдрома при заболеваниях органов дыхания детей и подростков // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2012. № 1. С. 32–36.
33. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М., 2008.
34. Охотникова Е.Н. Синдром бронхиальной обструкции инфекционного и аллергического генеза у детей раннего возраста и муколитическая терапия // Здоровье ребенка. 2007. № 3. С. 7–9.
35. Стенина О.И., Паунова С.С., Чакеатадзе С.С., Донин И.М. Ингаляционная терапия бронхообструктивного синдрома у грудных детей с острыми респираторными заболеваниями // Педиатрия. 2010. № 4. С. 62–65.
36. Царькова С.А., Абелевич М.М. Небулизированный будесонид (суспензия Пульмикорта) при острой обструкции дыхательных путей // Педиатрическая фармакология. 2003. № 2. С. 36–39.

И.А. ДРОНОВ

Антибактериальная терапия при острых заболеваниях верхних дыхательных путей у детей

1. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
2. Баранов А.А. и др. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: практические рекомендации // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2007. Т. 9. № 3. С. 200–210.
3. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В., Иванчик Н.В. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. Т. 12. № 4. С. 329–341.
4. Отвагин И.В., Соколов Н.С. Современные аспекты диагностики инфекций, вызванных стрептококками группы А // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011. Т. 13. № 3. С. 223–230.
5. Thanaviratnanich S., Laopaiboon M., Vatanasapt P. Once or twice daily versus three times daily amoxicillin with or without clavulanate for the treatment of acute otitis media // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. № 4. CD004975.
6. Craig W.A. Antimicrobial resistance issues of the future // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 1996. Vol. 25. № 4. P. 213–217.
7. Jacobs M.R. Building in efficacy: developing solutions to combat drug-resistant S. pneumoniae // Clin. Microbiol. Infect. 2004. Vol. 10. Suppl. 2. P. 18–27.
8. Fonseca W., Hoppu K., Rey L.C., Amaral J., Qazi S. Comparing pharmacokinetics of amoxicillin given twice or three times per day to children older than 3 months with pneumonia // Antimicrob. Agents Chemother. 2003. Vol. 47. № 3. P. 997–1001.
9. Verrue C., Mehuys E., Boussey K., Remon J.P., Petrovic M. Tablet-splitting: a common yet not so innocent practice // J. Adv. Nurs. 2011. Vol. 67. № 1. P. 26–32.

Н.А. ГЕППЕ, А.Б. МАЛАХОВ

Муколитические и бронхолитические средства в терапии бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей

1. Baker J.G. The selectivity of beta-adrenoceptor agonists at human beta1-, beta2- and beta3-adrenoceptors // Br. J. Pharmacol. 2010. Vol. 160. № 5. P. 1048–1061.
2. Jackson D.J. et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008. Vol. 178. № 7. P. 667–672.

С.И. ЭРДЕС, Б.О. МАЦУКАТОВА, А.Р. ПОЛИЩУК

Запоры у детей

1. Felt B., Brown P., Coran A. et al. Functional constipation and soiling in children // Clin. Farm. Pract. 2004. Vol. 6. № 3. P. 709–730.
2. Rubin G., Dale A. Chronic constipation in children // BMJ. 2006. Vol. 333. № 7577. P. 1051–1055.



Литература

- Constipation and Soiling in Children. Guideline Team. University of Michigan Health System. Functional (2003). UMHS functional constipation and soiling guideline. Ann. Arbor. MI: University of Michigan Health System.
- Constipation in children and young people. Diagnosis and management of idiopathic childhood constipation in primary and secondary care. NICE clinical guideline 99. Developed by the National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: London, 2010.
- Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. М.: Правда, 2000. 72 с.
- Цимбалова Е.Г., Потапов А.С., Баранов К.Н. Хронические запоры у детей // Вопросы современной педиатрии. 2002. Т. 1. № 6. С. 56–61.
- Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. № 5. P. 1377–1390.
- Лёнюшкин А.И. Хирургическая колопроктология детского возраста. М.: Медицина, 1999. 366 с.
- Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2006. Vol. 43. № 3. P. e1–e13.
- Blackmer A.B., Farrington E.A. Constipation in the pediatric patient: an overview and pharmacologic considerations // J. Pediatr. Health Care. 2010. Vol. 24. № 6. P. 385–399.
- Borgo H.C., Maffei H.V. Recalled and recorded bowel habits confirm early onset and high frequency of constipation in day-care nursery children // Arq. Gastroenterol. 2009. Vol. 46. № 2. P. 144–150.
- Fitzgerald F. Constipation in children // Pediatr. Rev. 1987. Vol. 8. № 10. P. 299–302.
- Наврузов С.Н., Воробьев Г.И., Мушников В.Н. Диагностика, классификация и лечение хронического толстокишечного стаза: методические рекомендации. М., 1987.
- Кабанова И.Н. Клиническое значение радионуклидных исследований в диагностике хронических запоров: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 1997. 234 с.
- Минаева О.Д., Араблинский В.М. Радионуклидное исследование эвакуаторной функции толстой кишки: методические рекомендации. М., 1984.
- Diamant N.E., Kamm M.A., Wald A., Whitehead W.E. AGA technical review on anorectal testing techniques // Gastroenterology. 1999. Vol. 116. № 3. P. 735–760.
- Белузов Ю.Б. Гастроэнтерология детского возраста. Харьков: Консум, 2000. 528 с.
- Румянцев В.Г. и др. Дифференцированное лечение запоров // Фарматека. 2007. № 13. С. 62–68.
- Комарова Е.В., Потапов А.С. Использование лактулозы у детей с нарушением моторики толстой кишки // Педиатрическая фармакология. 2006. Т. 3. № 4. С. 58.
- Лебеденко А.А., Лебеденко О.Б. Запоры у детей раннего возраста // Детская гастроэнтерология. 2006. № 5. С. 15–18.
- Иващенко В.Д. Экспериментальное обоснование применения лактулозы при кишечных инфекциях // Педиатр. 2010. № 2. Т. 1. С. 52–54.
- Цветкова Л.Н. и др. Эффективность лактулозы в коррекции запоров у детей // Детская и подростковая реабилитация. 2011. № 2. С. 71–77.
- UNICEF – Press Release. Diarrhea: Why children are still dying and what can be done // www.unicef.org/media/media_51407.html. Accessed March 22, 2010.
- Горелов А.В., Плоскирева А.А., Дорошина Е.А., Подколзин А.Т., Тхакушинова Н.Х. Норовирусная инфекция на современном этапе: клинические проявления и терапевтические подходы // Инфекционные болезни. 2011. Т. 9. № 2. С. 100–105.
- Битиева Р.Л. Оценка новых подходов к диагностике и терапии ротавирусной инфекции у детей: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. М., 2007. 24 с.
- Zarnani A.H. et al. Role of rotaviruses in children with acute diarrhea in Tehran, Iran // J. Clin. Virol. 2004. Vol. 29. № 3. P. 189–193.
- Haffejee I.E. Neonatal rotavirus infections // Rev. Infect. Dis. 1991. Vol. 13. № 5. P. 957–962.
- Тихомирова О.В., Сергеева Н.В., Аксенов О.А. Ротавирусная инфекция у детей: особенности клинического течения, диагностические подходы и тактика терапии: Учебное пособие для врачей. СПб., 2005. 32 с.
- Török T.J. et al. Visualizing geographic and temporal trends in rotavirus activity in the United States, 1991 to 1996. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System Collaborating Laboratories // Pediatr. Infect. Dis. J. 1997. Vol. 16. № 10. P. 941–946.
- Estes M.K., Kapikian A.Z. Rotaviruses // Fields virology. 5th edition. Vol. 2 / Ed. by D.M. Knipe, P.M. Howley, D.E. Griffin et al. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2007. P. 1917–1974.
- Barro M., Patton J.T. Rotavirus NSP1 inhibits expression of type I interferon by antagonizing the function of interferon regulatory factors IRF3, IRF5, and IRF7 // J. Virol. 2007. Vol. 81. № 9. P. 4473–4481.
- Taraporewala Z.F., Patton J.T. Nonstructural proteins involved in genome packaging and replication of rotaviruses and other members of the Reoviridae // Virus. Res. 2004. Vol. 101. № 1. P. 57–66.
- Poncet D. Translation of rotavirus mRNAs in the infected cell // Viral gastroenteritis, perspectives in medical virology / Ed. by U. Desselberger, J. Gray. Vol. 9. New York: Elsevier, 2003. P. 185–205.
- Ball J.M., Mitchell D.M., Gibbons T.F., Parr R.D. Rotavirus NSP4: a multifunctional viral enterotoxin // Viral. Immunol. 2005. Vol. 18. № 1. P. 27–40.
- Ramig R.F. Pathogenesis of intestinal and systemic rotavirus infection // J. Virol. 2004. Vol. 78. № 19. P. 10213–10220.
- Zijlstra R.T., Donovan S.M., Odle J., Gelberg H.B., Petschow B.W., Gaskins H.R. Protein-energy malnutrition delays small-intestinal recovery in neonatal pigs infected with rotavirus // J. Nutr. 1997. Vol. 127. № 6. P. 1118–1127.
- Estes M.K., Morris A.P. A viral enterotoxin: a new mechanism of virus induced pathogenesis // Mechanisms in the pathogenesis of enteric diseases / Ed. by P.S. Paul, D.H. Francis. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 1999. P. 73–82.
- Zhang M., Zeng C.Q., Morris A.P., Estes M.K. A functional NSP4 enterotoxin peptide secreted from rotavirus-infected cells // J. Virol. 2000. Vol. 74. № 24. P. 11663–11670.
- Pérez J.F., Chemello M.E., Liprandi F., Ruiz M.C., Michelangeli F. Oncosis in MA104 cells is induced by rotavirus infection through an increase in intracellular Ca²⁺ concentration // Virology. 1998. Vol. 252. № 1. P. 17–27.
- Tian P., Estes M.K., Hu Y., Ball J.M., Zeng C.Q., Schilling W.P. The rotavirus nonstructural glycoprotein NSP4 mobilizes Ca²⁺ from the endoplasmic reticulum // J. Virol. 1995. Vol. 69. № 9. P. 5763–5772.
- Jourdan N. et al. Rotavirus infection reduces sucrose-isomaltase expression in human intestinal epithelial cells by perturbing protein targeting and organization of microvillar cytoskeleton // J. Virol. 1998. Vol. 72. № 9. P. 7228–7236.
- Morris A.P., Scott J.K., Ball J.M., Zeng C.Q., O'Neal W.K., Estes M.K. NSP4 elicits age-dependent diarrhea and Ca(2+)-mediated I(-) influx into intestinal crypts of CF mice // Am. J. Physiol. 1999. Vol. 277. № 2. Pt. 1. P. G431–G444.
- Lundgren O., Peregrin A.T., Persson K., Kordasti S., Uhnoo L., Svensson L. Role of the enteric nervous system in the fluid and electrolyte secretion of rotavirus diarrhea // Science. 2000. Vol. 287. № 5452. P. 491–495.
- Ramig R.F. Systemic rotavirus infection // Expert. Rev. Anti. Infect. Ther. 2007. Vol. 5. № 4. P. 591–612.

А.В. ГОРЕЛОВ, Д.В. УСЕНКО, Н.Х. ТХАКУШИНОВА
Современные принципы лечения ротавирусной инфекции
у детей дошкольного возраста

- Григорович М.С. Исходы кишечных инфекций у детей, факторы, их определяющие, и оптимизация путей реабилитации: Автореф. ... дисс. докт. мед. наук. М., 2011. 43 с.
- Parashar U.D., Hummelman E.G., Breesee J.S., Miller M.A., Glass R.I. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children // Emerg. Infect. Dis. 2003. Vol. 9. № 5. P. 565–572.
- Parashar U.D. et al. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004 // J. Infect. Dis. 2009. Vol. 200. Suppl. 1. P. S9–S15.



Литература

26. Grimwood K., Coakley J.C., Hudson I.L., Bishop R.F., Barnes G.L. Serum aspartate aminotransferase levels after rotavirus gastroenteritis // *J. Pediatr.* 1988. Vol. 112. № 4. P. 597–600.
27. Gilger M.A., Matson D.O., Conner M.E., Rosenblatt H.M., Finegold M.J., Estes M.K. Extraintestinal rotavirus infections in children with immunodeficiency // *J. Pediatr.* 1992. Vol. 120. № 6. P. 912–917.
28. Lynch M., Lee B., Azimi P., Gentsch J., Glaser C., Gilliam S., Chang H.G., Ward R., Glass R.I. Rotavirus and central nervous system symptoms: cause or contaminant? Case reports and review // *Clin. Infect. Dis.* 2001. Vol. 33. № 7. P. 932–938.
29. Iturriza-Gómara M., Auchterlonie I.A., Zaw W., Molyneaux P., Desselberger U., Gray J. Rotavirus gastroenteritis and central nervous system (CNS) infection: characterization of the VP7 and VP4 genes of rotavirus strains isolated from characterized fecal and cerebrospinal fluid samples from a child with CNS disease // *J. Clin. Microbiol.* 2002. Vol. 40. № 12. P. 4797–4799.
30. Gurwith M., Wenman W., Hinde D., Feltham S., Greenberg H. A prospective study of rotavirus infection in infants and young children // *J. Infect. Dis.* 1981. Vol. 144. № 3. P. 218–224.
31. Zhaori G.T., Fu L.T., Xu Y.H., Guo Y.R., Peng Z.J., Shan W.S. Detection of rotavirus antigen in tracheal aspirates of infants and children with pneumonia // *Chin. Med. J. (Engl.)*. 1991. Vol. 104. № 10. P. 830–833.
32. Lynch M., Shieh W.J., Tatti K., Gentsch J.R., Ferebee-Harris T., Jiang B., Guarnier J., Bresee J.S., Greenwald M., Cullen S., Davies H.D., Trevenen C., Zaki S.R., Glass R.I. The pathology of rotavirus-associated deaths, using new molecular diagnostics // *Clin. Infect. Dis.* 2003. Vol. 37. № 10. P. 1327–1333.
33. Blutt S.E., Kirkwood C.D., Parreño V., Warfield K.L., Ciarlet M., Estes M.K., Bok K., Bishop R.F., Conner M.E. Rotavirus antigenaemia and viraemia: a common event? // *Lancet*. 2003. Vol. 362. № 9394. P. 1445–1449.
34. Blutt S.E., Matson D.O., Crawford S.E., Staat M.A., Azimi P., Bennett B.L., Piedra P.A., Conner M.E. Rotavirus antigenemia in children is associated with viremia // *PLoS Med.* 2007. Vol. 4. № 4. P. e121.
35. Franco M.A., Angel J., Greenberg H.B. Immunity and correlates of protection for rotavirus vaccines // *Vaccine*. 2006. Vol. 24. № 15. P. 2718–2731.
36. Антоновичко А.Н. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста, больных острыми кишечными инфекциями, основные методы ее коррекции: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2006. 21 с.
37. Simakachorn N., Tongpenyai Y., Tongtan O., Varavithya W. Randomized, double-blind clinical trial of a lactose-free and a lactose-containing formula in dietary management of acute childhood diarrhea // *J. Med. Assoc. Thai.* 2004. Vol. 87. № 6. P. 641–649.
38. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Влияние продуктов питания, обогащенных пробиотиками, на функцию кишечника // *Вопросы современной педиатрии*. 2003. Т. 2. № 1. С. 99–100.
39. Горелов А.В., Милотина Л.Н., Усенко Д.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ОКИ у детей. М., 2005. 106 с.
40. Новокионов А.А. Клиническая эффективность пероральной регидратации при ОКИ у детей гипоосмолярным раствором «Гастролит» // *Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей: Материалы третьего конгресса педиатров-инфекционистов России*. М., 2004. С. 164.
41. Шеянов Г.Г. Пути совершенствования метода пероральной регидратации при ОКИ у детей // *Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей: Материалы третьего конгресса педиатров-инфекционистов России*. М., 2004. С. 265.
42. Шептулин А.А. Алгоритм диагностики и лечения при синдроме острой диареи // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2002. № 1. С. 18–22.
43. Учайкин В.Ф., Молочный В.П. Инфекционные токсикозы у детей: Руководство для врачей. М.: Издательство РАМН, 2002. 240 с.
44. Bouloche J., Mouterde O., Mallet E. Traitement des diarrhees aiguës dies le nourisson et le jeune enfant // *Ann. Pediatr. (Paris)*. 1994. Vol. 41. P. 457–463.
45. Isolauri E., Juntunen M., Rautanen T., Sillanaukee P., Koivula T. A human Lactobacillus strain (*Lactobacillus casei* sp strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children // *Pediatrics*. 1991. Vol. 88. № 1. P. 90–97.
46. Isolauri E., Kaila M., Mykkänen H., Ling W.H., Salminen S. Oral bacteriotherapy for viral gastroenteritis // *Dig. Dis. Sci.* 1994. Vol. 39. № 12. P. 2595–2600.
47. Pant A.R., Graham S.M., Allen S.J., Harikul S., Sabchareon A., Cuevas L., Hart C.A. Lactobacillus GG and acute diarrhoea in young children in the tropics // *J. Trop. Pediatr.* 1996. Vol. 42. № 3. P. 162–165.
48. Михайленко Е.Л. Клинико-терапевтические аспекты воспалительных заболеваний наружных гениталий у девочек, больных острыми кишечными инфекциями: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. М., 2010. 24 с.
49. Михайленко Е.Л., Горелов А.В., Усенко Д.В., Мурзина О.Б. Взаимосвязь микробиологических нарушений желудочно-кишечного тракта и репродуктивной системы у девочек, больных острыми кишечными инфекциями // *Инфекционные болезни*. 2008. Т. 6. № 3. С. 61–64.
50. Горелов А.В., Феклисова Л.В., Плоскирева А.А. и др. Комплексная терапия вирусной диареи у детей: первые результаты открытого сравнительного рандомизированного клинического исследования эффективности препаратов интерферона // *Педиатрическая фармакология*. 2011. Т. 8. № 4. С. 106–111.

М.А. ДЕНИЕВА, А.Б. ЗАХАРОВА, Ф.Н. ГАШИМОВА, И.М. КОРСУНСКАЯ Комбинированные энтеросорбенты в лечении атопического дерматита у детей

1. Sicherer S.H., Sampson H.A. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999. Vol. 104. № 3. Pt. 2. P. S114–S122.
2. Clark R.A., Adinoff A.D. The relationship between positive aeroallergen patch test reactions and aeroallergen exacerbations of atopic dermatitis // *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1989. Vol. 53. № 2. Pt. 2. P. S132–S140.
3. Ohnishi Y., Okino N., Ito M., Imayama S. Ceramidase activity in bacterial skin flora as a possible cause of ceramide deficiency in atopic dermatitis // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 1999. Vol. 6. № 1. P. 101–104.
4. Crossen J.R. Psychological assessment and treatment of patients with atopic dermatitis // *Dermatol. Therapy*. 1996. Vol. 1. P. 94–103.
5. Aoyama I., Shimokata K., Niwa T. An oral adsorbent downregulates renal expression of genes that promote interstitial inflammation and fibrosis in diabetic rats // *Nephron*. 2002. Vol. 92. № 3. P. 635–651.
6. Weston S., Halbert A., Richmond P., Prescott S.L. Effects of probiotics on atopic dermatitis: a randomised controlled trial // *Arch. Dis. Child.* 2005. Vol. 90. № 9. P. 892–897.
7. Viljanen M., Savilahti E., Haahntela T., Juntunen-Backman K., Korpela R., Poussa T., Tuure T., Kuitunen M. Probiotics in the treatment of atopic eczema/dermatitis syndrome in infants: a double-blind placebo-controlled trial // *Allergy*. 2005. Vol. 60. № 4. P. 494–500.
8. Rosenfeldt V., Benfeldt E., Nielsen S.D., Michaelsen K.F., Jeppesen D.L., Valerius N.H., Paerregaard A. Effect of probiotic Lactobacillus strains in children with atopic dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003. Vol. 111. № 2. P. 389–395.
9. Сергеев Ю.В., Иванов О.Л., Новиков Д.К. Атопический дерматит: современная диагностика и лечение // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2001. № 4. С. 28–48.
10. Аряев Н.Л., Клименко В.А. Атопический дерматит у детей. Киев, 2006.
11. Нагорная Н.В., Лимаренко М.П., Логвиненко Н.Г., Бежок Н.В. Одновременное проведение энтеросорбции и коррекции дисбиоза кишечника у детей с атопическим дерматитом препаратом Лактофильтрум // *Використання методу ентеросорбції у лікувальній практиці. Збірник постмаркетингових клінічних досліджень препарату Лактофильтрум*. Київ, 2008. С. 29–31.
12. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // *Dermatology*. 1993. Vol. 186. № 1. P. 23–31.



Министерство
здравоохранения
Свердловской
области



Уральский федеральный округ
Полномочный представитель
Президента России

Второй Конгресс педиатров Урала с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

Первый Форум детских медицинских сестер Урала

Екатеринбург, 17-19 мая 2012 года
www.pediatr-ural.ru
(343)348-61-74, 348-45-81



Генеральные спонсоры:



Главный
спонсор:

Спонсор:

Информационная
поддержка:





ПЕРВЫЙ ШАГ
К НОВЫМ
ПОБЕДАМ

ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

амокциллин, 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг



Реклама

Рег. ут.: ЛС-001852



- Препарат выбора при неосложненных инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов у детей¹
- Обладает высокой активностью в отношении ключевых возбудителей респираторных инфекций (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes* и *H. influenzae*)^{2, 3, 4}
- Обеспечивает самую высокую биодоступность среди твердых лекарственных форм амоксициллина (93%), сопоставимую с инъекциями⁵
- Благодаря низкой «остаточной» концентрации, в 4 раза меньше, чем амоксициллин в капсулах, воздействует на нормальную микрофлору кишечника⁵
- Разрешен к применению с первых дней жизни

1. Баранов А. А. и соавт. КМАХ 2007; 9: 199–210.

2. Козлов Р. С. и соавт. КМАХ 2006; 8: 33–47.

3. Козлов Р. С. и соавт. КМАХ 2005; 7: 154–166.

4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Страчунского Л. С. и соавт., Смоленск: МАКМАХ, 2007.

5. Богомыльский М. Р. и соавт. Лечащий врач 2000; 1: 4–8.