

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

1  
2012

*педиатрия*

Тема номера: заболевания  
верхних дыхательных путей

ИнГКС в лечении ринологической патологии

Хронические заболевания ЛОР-органов:  
как выбрать антибиотик

Безопасность применения деконгестантов

Ирригационная терапия  
в профилактике и лечении ОРВИ

Антиоксиданты при хроническом тонзиллите

Клиническая практика

Опыт использования тоцилизумаба  
у ребенка с системной формой ювенильного  
ревматоидного артрита

Синбиотик Нормобакт в послеоперационном  
периоде у детей с хроническим  
обструктивным пиелонефритом



# МОВАЛИС

МЕЛОКСИКАМ

# 15

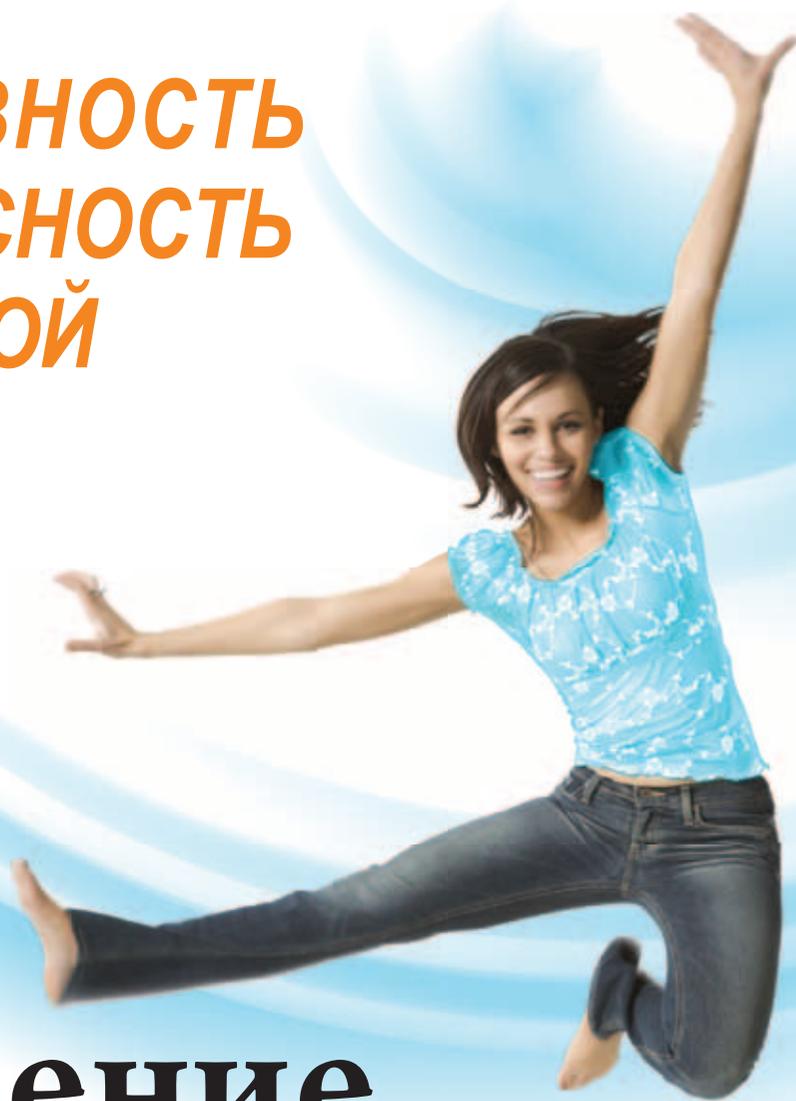


таблетки 15 мг



ампулы 15 мг/1,5 мл

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
И БЕЗОПАСНОСТЬ  
ДЛИТЕЛЬНОЙ  
ТЕРАПИИ**



## Движение

## без боли



Эффективная  
фармакотерапия.  
Педиатрия. 1/2012

Генеральный директор  
издательского дома

Группы компаний «Медфорум»  
А. СИНИЧКИН  
(sinmed@mail.ru)

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

Научный редактор номера  
Е.П. КАРПОВА

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, В.А. ПЕТЕРКОВА,  
Т.Л. КУРАЕВА, И.Н. ЗАХАРОВА,  
А.Л. ЗАПЛАТНИКОВ, Н.А. ГЕППЕ,  
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА,  
И.Я. КОНЬ, Ю.Г. МУХИНА,  
А.Г. РУМЯНЦЕВ, С.А. РУМЯНЦЕВ,  
Н.П. ШАБАЛОВ

**РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА**

Шеф-редактор  
О. ПАРПАРА

Медицинский редактор  
Л. ГОЛОВИНА

Журналист  
С. ЕВСТАФЬЕВА

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

## Люди. События. Даты

Елена КАРПОВА: «К лечению оториноларингологических заболеваний нужно подходить с позиции доказательной медицины» 2

## Тема номера: заболевания верхних дыхательных путей

Е.П. КАРПОВА, Д.А. ТУЛУПОВ  
Бактериальные биопленки в оториноларингологии 6

Е.П. КАРПОВА, Э.Ф. ФЕЙЗУЛЛАЕВ  
Эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита у детей с использованием антиоксидантов 10

Е.П. КАРПОВА, Д.А. ТУЛУПОВ  
О роли назального спрея мометазона фуората в терапии хронической патологии носоглотки у детей 16

Е.П. КАРПОВА, Д.А. ТУЛУПОВ  
Назальные сосудосуживающие препараты в педиатрической практике 18

Е.П. КАРПОВА, Д.А. ТУЛУПОВ, И.Е. КАРПЫЧЕВА  
Безопасность элиминационно-ирригационной терапии полости носа при тубарной дисфункции у детей 24

Л.И. УСЕНЯ, Е.П. КАРПОВА  
Ирригационная терапия в профилактике респираторно-вирусных инфекций и комплексном лечении заболеваний верхнего отдела дыхательных путей у детей 28

## Заболевания нижних дыхательных путей

Н.А. ГЕППЕ, А.Б. МАЛАХОВ  
Современные подходы к выбору медикаментозного комплекса неотложной терапии обструктивного синдрома при заболеваниях органов дыхания у детей и подростков 32

## Дерматиты

Е.С. СНАРСКАЯ  
О роли энтеросорбентов в лечении атопического дерматита у детей 39

## Ревматоидный артрит

Е.С. ЖОЛОВА, З.В. ГЕШЕВА, О.Ю. КОНОПЕЛЬКО, Т.Н. СЕРГЕЕВА  
Безопасность использования мелоксикама (Мовалис) в сравнении с некоторыми противовоспалительными препаратами в лечении ювенильных артритов 42

Е.С. ЖОЛОВА, М.Н. НИКОЛАЕВА, С.В. КРАСНОВА  
Опыт использования препарата тоцилизумаб (Актэтра) у мальчика с системной формой ювенильного ревматоидного артрита 48

## Заболевания почек

Т.Э. БОРОВИК, С.П. ЯЦЫК, Н.Н. СЕМЕНОВА, И.А. ДЮСЕКЕЕВ,  
Л.К. КАТОСОВА, Е.К. КУТАФИНА, С.Г. ШМАКОВА  
Эффективность применения синбиотика Нормобакт в послеоперационном периоде у детей с хроническим обструктивным пиелонефритом 52

**Литература** 58



# Елена КАРПОВА: «К лечению оториноларингологических заболеваний нужно подходить с позиции доказательной медицины»

*Заболевания ЛОР-органов у детей представляют собой важную медико-социальную проблему. О современных методах лечения болезней верхнего отдела дыхательных путей с нашим корреспондентом беседует заведующая кафедрой детской оториноларингологии РМАПО, член Европейского общества ринологов, доктор медицинских наук, профессор Елена Петровна КАРПОВА.*



**– Какова динамика развития заболеваемости ЛОР-органов у детей? Какие болезни занимают лидирующие позиции?**

– Здоровье любой нации – это, прежде всего, здоровые дети, а охрана здоровья подрастающего поколения является одним из основных подходов к снижению заболеваемости в последующих возрастных группах. В оценке качества здоровья детского населения большую роль играют показатели заболеваемости. К сожалению, статистические данные вызывают тревогу: растет общая заболеваемость детей, при этом в ее структуре увеличивается доля болезней органов дыхания, которые занимают лидирующие позиции. Среди заболеваний верхнего отдела дыхательных путей частота распространенности заболеваний носа и околоносовых пазух у детей достигает 28–30%.

Практически каждый ребенок в возрасте старше 1,5 лет хотя бы раз в год болеет тем или иным острым заболеванием ЛОР-органов, из 30–40 млн ежегодно регистрируемых случаев ОРВИ порядка 70% приходится на детский возраст. К наиболее часто встречаемой па-

тологии ЛОР-органов в детском возрасте относится патология носоглотки, реже – патология гортани. Согласно статистике, хроническое заболевание глотки у детей встречается в 54% случаев, заболевания носа и околоносовых пазух – 16%, заболевания уха – около 28%. Актуальной медико-социальной проблемой является оптимизация методов лечения лимфоадено tonsиллярной патологии, которая, по данным разных авторов, в той или иной степени отмечается у 60–70% детей. Наиболее часто среди заболеваний лимфаденоидного глоточного кольца у детей дошкольного и младшего школьного возраста встречается гипертрофия и воспаление аденоидных вегетаций, что становится причиной головных болей, расстройств внимания, повышенного артериального давления, неврологических нарушений. Не менее значимая проблема – рост числа заболеваний риносинуситом: согласно статистическим данным, ежегодно число больных с воспалением околоносовых пазух увеличивается на 1,5–2%. Причин тому много – это и неблагоприятная экологическая обстановка, использование в пищевой промышленности консервантов, красителей, рост резистентности патогенной микрофлоры, значительное снижение сопротивляемости организма и воздействие вредных факторов на слизистую оболочку полости носа. Риносинуситы у детей часто протекают с осложнениями, например, практи-



## Актуальное интервью

чески в половине случаев острый риносинусит сопровождается острой пневмонией.

### – Какие из современных терапевтических методов лечения риносинуситов Вы считаете наиболее перспективными?

– Любой метод лечения должен основываться на клинической доказательной базе, полученной в результате многолетних слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследований. Именно на основе данных доказательной медицины были разработаны два документа: EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps), принятый в 2007 г. Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии и Европейским ринолгическим обществом, и Европейский стандарт лечения аллергических ринитов и бронхиальной астмы (ARIA), разработанный в 2001 г. экспертами ВОЗ, дополненный новыми клинически доказанными данными в 2008 и 2010 гг. Итак, какие терапевтические воздействия при риносинуситах считаются наиболее эффективными с позиции доказательной медицины? В соответствии с Европейским согласительным протоколом, для лечения ринитов и риносинуситов наиболее эффективной считается эмпирическая антибактериальная терапия. В основе антибактериальной терапии риносинусита лежит эмпирический выбор антибиотика с учетом вероятной этиологии болезни и лекарственной чувствительности предполагаемого возбудителя в данном регионе. Эффективным методом лечения, опирающимся на хорошую доказательную базу, также является применение топических глюкокортикостероидных препаратов, а наиболее результативно – сочетание антибактериальной терапии с топическими глюкокортикоидами. В последнее время важное место в лечении риносинуситов в детском возрасте заняла элиминационная терапия.

Результаты многочисленных зарубежных и российских исследований показали снижение в носоглотке персистирующих патогенов при проведении элиминационной терапии, поэтому она также внесена в протокол в качестве обязательного метода лечения.

### – Включены ли в стандарты лечения деконгестанты, мукоактивная терапия и фитотерапия?

– Отношение к деконгестантам довольно неоднозначное в связи

содержательным докладам. Одна из секций была посвящена аллергическому риниту и бронхиальной астме в детской клинической практике. На ней были озвучены тревожные цифры: если аллергическая патология будет распространяться с такой же скоростью, как сейчас, то к 2020 г. на одного здорового ребенка в среднем будут приходиться 2–2,5 ребенка-аллергика. Была еще раз подчеркнута тесная взаимосвязь аллергического ринита с бронхиальной астмой –

В соответствии с Европейским согласительным протоколом, для лечения риносинуситов наиболее эффективной считается эмпирическая антибактериальная терапия в комбинации с интраназальными (топическими) глюкокортикостероидами.

с недостаточной изученностью их эффективности и безопасности и малым количеством клинических исследований. На сегодняшний день деконгестанты не включены в стандарты терапии риносинуситов у детей в европейских странах. Безусловно, данные препараты заслуживают пристального изучения, результаты ряда научных исследований свидетельствуют об их эффективности, однако их пока мало, они не имеют высокого уровня доказательности. В России эти препараты с успехом используются в ЛОР-практике.

### – Значительный удельный вес в структуре заболеваний верхних дыхательных путей составляет аллергический ринит. Как предупредить развитие и обострение данного заболевания у детей?

– В декабре прошлого года в Канкуне (Мексика) состоялся XXII Всемирный конгресс по аллергии, участником которого я была. Работа конгресса была очень плодотворной благодаря интересной и насыщенной научной программе,

согласно статистике, у детей, больных астмой, в 80–90% случаев проявляется аллергический ринит. У 20–38% пациентов с аллергическим ринитом наблюдается бронхиальная астма, у 45–60% она развивается в последующем. Нелеченый аллергический ринит повышает риск развития бронхиальной астмы, хронических синуситов, средних отитов и других респираторных осложнений. Только своевременная ранняя диагностика заболевания является залогом эффективности лечения и профилактики аллергического ринита. Однако в нашей стране в 40% случаев диагноз ставится спустя 3 года от начала заболевания.

Главная задача практикующего врача заключается в ранней постановке диагноза и выявлении причинно-значимого аллергена. Лечение, основанное на международных стандартах и хорошей доказательной базе, должно проводиться совместно с ЛОР-врачом.

### – Есть ли взаимосвязь между заболеваниями органов дыхания

медиафорда



## Тема номера: заболевания верхних дыхательных путей

### **и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у детей?**

– В последние годы появилось большое количество работ, подтверждающих взаимосвязь гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и нарушений со стороны органов дыхания, что, в общем-то, может быть анатомически обусловлено – в результате кислотно-щелочного заброса в носоглотку нарушается микрофлора, развивается воспалительный процесс. Доказана и обоснована связь ГЭРБ с хроническим риносинуситом, что нашло свое отражение в рекомендациях EPOS по лечению хронического риносинусита у детей. В целом на сегодняшний день общепризнана роль ГЭРБ в этиологии хронического риносинусита, хронического ларингита, хронического фарингита и аденоидита у детей.

### **– Какие научные направления разрабатываются коллективом возглавляемой Вами кафедры?**

– Основная научная проблема, над которой работает коллектив кафедры, – это традиционные и нетрадиционные методы терапии заболеваний верхнего отдела дыхательных путей и уха у детей. Мы также продолжаем традиции, заложенные основателем нашей кафедры академиком Борисом Васильевичем Шеврыгиным. Именно он первым в мире предложил и обосновал необходимость применения микроэндоскопии в ринологии.

Сотрудниками нашей кафедры разработаны такие новые научные направления в оториноларингологии детского возраста, как эндоскопическая микрохирургия в ринологии, отохирургические слухоулучшающие операции у детей, ароматерапия и изучение функции обонятельного анализатора и научного обоснования ароматерапии, возрастная оториноларингология, реабилитационные программы ЛОР-патологий. Развитие на кафедре методов функциональной эндоскопической хирургии

значительно расширило возможности в лечении хронических заболеваний полости носа, околоносовых пазух и носоглотки у детей. Разработаны показания, противопоказания и максимально щадящие методы как диагностики, так и терапии, а также инструментарий, на который получены патенты. Основные принципы выбора тактики функциональной эндоскопической хирургии при патологии носа и околоносовых пазух у детей сделало возможным проведение малоинвазивного вмешательства, восстанавливающего адекватный дренаж и аэрацию пораженных синусов и тем самым устраняющего патогенетические причины возникновения хронического воспаления. На базах созданы современные диагностические лаборатории, оснащенные компьютерной комплексной установкой «Ринометрикс», позволяющей проводить мониторинг: акустическую ринометрию (риноскан), риноманометрию (риностриа-воздушный поток), цифровой метод исследования, применимый в любом возрасте (у взрослых, новорожденных, детей разных возрастных групп). Полученные данные позволяют верифицировать причины возникшего патологического состояния и определить показания к хирургическому вмешательству.

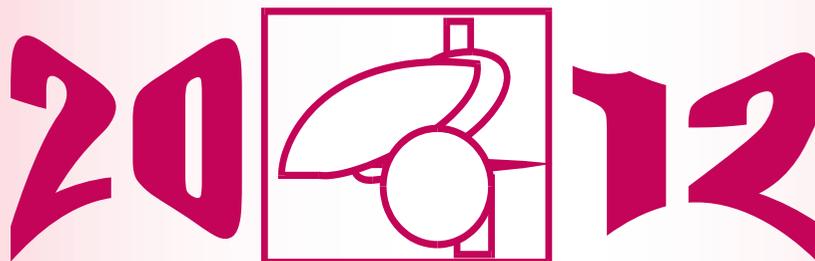
Остается актуальным вопрос тактики ведения больных с лимфатонзиллярной патологией (тонзиллиты и аденоидиты) – патологией, наиболее распространенной в детском возрасте.

В работах, проведенных на кафедре, доказана и обоснована важность органосохраняющего лечения тонзиллита и аденоидита у детей. Разработаны новые методы терапевтического консервативного воздействия при аденоидитах у детей разных возрастных групп. Научно обоснованы показания и противопоказания для аденотомии и тонзиллэктомии у детей разных возрастных групп. Разработаны и внедрены в клиническую практику методы и способы

хирургического вмешательства. Обосновано применение методов эндоскопической аденотомии с использованием шейверной установки и парциальной аденотомии. Разработаны показания и противопоказания к тонзиллотомии и тонзиллэктомии с применением радиоволновой и лазерной хирургии. Доказаны эффективность, атравматичность и безопасность данного хирургического лечения. Осуществляется тесное сотрудничество кафедры детской отоларингологии с другими кафедрами РМАПО: педиатрии, ультразвуковой диагностики, анестезиологии и реанимации, иммунологии, аллергологии, биохимии, генетики, офтальмологии, неврологии, эндокринологии, микробиологии и другими, что позволяет с новых позиций взглянуть на патогенез и этиологию заболеваний верхнего отдела дыхательных путей. Клиническими базами кафедры являются две крупнейшие многопрофильные клиники: Тушинская и Филатовская детские больницы. За время существования кафедры защищено 12 докторских и 31 кандидатская диссертация, опубликовано 9 монографий, 7 учебников, 2 сборника, зарегистрировано более 20 рационализаторских и авторских предложений и патентов. Основная деятельность кафедры – педагогическая. Кафедра постоянно проводит циклы усовершенствования как для детских оториноларингологов, так и для педиатров. С 2008 г. наша кафедра в рамках национального проекта «Здоровье» проводит циклы «Аудиологический скрининг новорожденных». В последние годы мы проводим обучающие практические циклы для оториноларингологов и педиатров по теме «Эндоскопические методы диагностики и лечения в ЛОР-практике» с выдчей свидетельств установленного образца. Таким образом, можно сказать, что сфера деятельности нашей кафедры довольно широка, ее научная и образовательная работа насыщена и плодотворна. ◊

# XIX Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ»

Москва, 13–15 марта 2012 г.



## **Глубокоуважаемые коллеги!**

В марте 2012 года в Москве состоится очередной Конгресс, посвященный актуальным проблемам гастроэнтерологии детского возраста. Оргкомитет приглашает всех желающих принять участие в его работе. На Конгрессе будут обсуждаться научные и практические вопросы, связанные с изучением этиологии и патогенеза, разработкой методов диагностики, консервативного и оперативного лечения заболеваний пищевода, желудка, кишечника, поджелудочной железы и печени у детей. Участие в Конгрессе и публикация тезисов бесплатные!

## **Специальные темы:**

- Паразитарная патология в практике педиатра-гастроэнтеролога
- Трудный диагноз в детской гастроэнтерологии

В рамках Конгресса будет проходить цикл лекций, посвященный актуальным проблемам современной педиатрии, — Таболинские чтения.

Настоящее информационное сообщение является официальным приглашением.  
Текущую информацию о Конгрессе Вы можете найти на сайте [www.gastroportal.ru](http://www.gastroportal.ru)

## **Место проведения Конгресса:**

Москва, Центральный дом предпринимателя (бывший кинотеатр «Новороссийск»), ул. Покровка, д. 47/24.  
Ближайшие станции метро: «Красные ворота» и «Курская».

**Начало заседаний в 9-00**

Все вопросы по поводу участия можно согласовать по телефону  
(495) 936-94-74 и e-mail: [rdcb2000@gmail.com](mailto:rdcb2000@gmail.com) (проф. Бельмер Сергей Викторович)  
или по e-mail: [gastropedclin@gmail.com](mailto:gastropedclin@gmail.com)  
и телефону (495) 487-46-81 (проф. Хавкин Анатолий Ильич).

Почтовый адрес: 119517, Россия, Москва, Ленинский проспект, 117.  
Российская детская клиническая больница. Кафедра детских болезней №2 РГМУ.

Проф. С.В. Бельмеру.  
Оргкомитет Конгресса



ГБОУ ДПО  
«РМАПО»  
Минздрава  
развития России

# Бактериальные биопленки в оториноларингологии

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

*В статье рассматривается роль биопленок в развитии хронической ЛОР-патологии. В настоящее время большинство классов антибактериальных препаратов не обладает достаточной эффективностью в отношении микроорганизмов, образующих биопленки. В этих условиях наиболее эффективным методом лечения является применение препаратов, вызывающих дезинтеграцию матрикса биопленки. К таким препаратам относится N-ацетилцистеин, эффективность которого в отношении бактериальных биопленок подтверждена результатами многочисленных исследований. При лечении ЛОР-заболеваний в педиатрической практике целесообразно применение топических препаратов N-ацетилцистеина. Комплексные препараты для местного применения Ринофлуимуцил (N-ацетилцистеин 1 г и туаминогептан 0,5 г) и Флуимуцил-антибиотик ИТ (тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат 810 мг) разрешены к применению у детей и могут рассматриваться в качестве препаратов выбора в топической терапии хронического риносинусита, хронического аденоидита, хронического гнойного среднего отита и экссудативного среднего отита.*

ки. Все основные респираторные патогены способны к образованию биопленок [3].

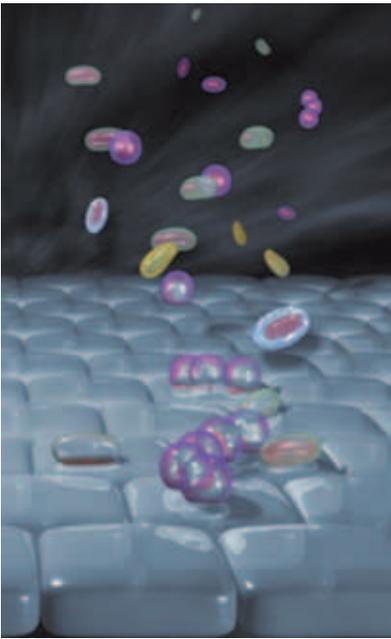
В настоящее время считается, что большинство микроорганизмов в естественных и искусственно созданных окружающих средах существует в виде биопленок. Теория о преобладании биопленок над свободно живущими формами микроорганизмов была постулирована в 1978 г. [1]. Согласно этой теории, бактерии основную часть времени развития и размножения находят в матриксе биопленки, и эти прикрепленные клетки отличаются по физиологическим свойствам от клеток того же штамма, находящихся во взвешенном в среде состоянии (англ. planktonic state) [2]. Жизнедеятельность бактериальных биопленок подчинена некоторым общим закономерностям. Установлено, что бактериальная биопленка проходит три основных этапа своего развития [4]:

- 1) прикрепление бактериальных клеток к поверхности и формирование бактериальной колонии (адгезия) (рис. 1);
- 2) формирование защитного матрикса биопленки (созревание) (рис. 2);
- 3) отделение от зрелой биопленки планктонных клеток (отделение) (рис. 3).

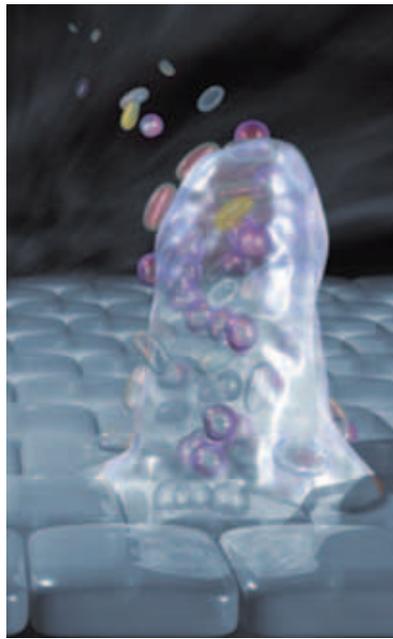
Считается, что планктонную стадию можно рассматривать лишь как способ перемещения микробной клетки от одной поверхности к другой, то есть это кратковре-

**П**ерсистирующая бактериальная инфекция – один из важнейших факторов в развитии хронической патологии дыхательной системы. Помимо роста уровня приобретенной резистентности бактерий к антибиотикам существует еще ряд факторов, обуславливающих отсутствие или кратковременность эрадикации бактериальных патогенов. Одним из таких факторов является способность бактерий к образованию биопленок. В последние десятилетия благодаря развитию микроскопической техники накоплено

огромное количество информации о бактериальных биопленках. Биопленка (англ. biofilm) представляет собой сообщество (конгломерат) микроорганизмов, расположенных на какой-либо поверхности, клетки которых прикреплены друг к другу или к субстрату и покрыты экзополисахаридным матриксом (гликокаликсом), вырабатываемым самими микробами для защиты бактерий внутри биопленки. Существуют как моновидовые, так и многовидовые биопленки. В клинической практике большее значение имеют моновидовые биоплен-



*Рис. 1. Первая стадия развития биопленки – адгезия планктонных форм бактерий к поверхности*



*Рис. 2. Вторая стадия развития биопленки – формирование матрикса и организация биопленки*



*Рис. 3. Третья стадия развития биопленки – отделение новых планктонных бактерий*

менное состояние в жизни бактерий [3]. С практической точки зрения наиболее интересна именно первая стадия адгезии, так как бактериальная колония, защищенная матриксом биопленки, является неуязвимой для большинства антимикробных химиопрепаратов и факторов иммунитета макроорганизма. Концентрации антибиотиков, необходимые для достижения бактерицидного эффекта в отношении микроорганизмов, структурированных в биопленку, могут быть в 10–100 раз выше, чем для планктонных форм данной бактерии [5]. Также важно, что бактерии в биопленках могут обмениваться плазмидами, содержащими гены, ответственные за их резистентность к антибиотикам [6]. Таким образом, антибиотики большинства классов способны уничтожить только планктонные клетки, при этом бактерии, находящиеся в биопленках, способны выживать и размножаться и после окончания терапии. Наиболее эффективным методом борьбы с бактериальными биопленками является предотвращение адгезии бактериальных клеток к поверх-

ности. Неприкрепленные планктонные клетки не могут сформировать колонию и синтезировать вещества, составляющие основу матрикса биопленки. Идеальной «платформой» для прикрепления бактериальных клеток является гладкий чужеродный материал, например тимпаностомическая или трахеостомическая трубка. Слизистая оболочка респираторного тракта или поверхность миндалин глотки в условиях длительно текущего воспалительного процесса (понижение pH секрета, понижение парциального давления кислорода, повышение осмоларности) также удовлетворяют условиям формирования и развития бактериальной биопленки [7]. Данные последних исследований свидетельствуют о значимой роли микроорганизмов, образующих биопленки, в развитии хронической ЛОР-патологии. Наибольшая доказательная база роли биопленок на сегодняшний день имеется в отношении хронического среднего отита, хронических аденотонзиллитов [8] и хронических риносинуситов. Так, по данным L. Hall-Stoodley и соавт. (2006),

В последние годы возрос интерес к группе современных мукоактивных препаратов. За это время накоплены данные об их значимом влиянии на бактериальные биопленки. Наиболее изученным препаратом в отношении эффективности воздействия на биопленки является N-ацетилцистеин (Ринофлуимуцил, Флуимуцил, Флуимуцил-антибиотик ИТ).

при обследовании материала, полученного с тимпаностомических трубок от 26 детей с хронической и рецидивирующей патологией среднего уха, биопленки патогенных бактерий были обнаружены в 92% случаев [9]. По данным В. Winther и соавт. (2009), на поверхности удаленных аденоидов бактериальные биопленки были обнаружены в 8 из 9 случаев [10]. В другом исследовании биопленки были получены в 70,8% с образцов небных миндалин [11]. В работе итальянских оториноларинголо-



гов при исследовании 16 образцов небных миндалин и аденоидов и 24 образцов слизистой, взятой при вскрытии клеток решетчатого лабиринта у пациентов с хроническим риносинуситом, биопленки были обнаружены в 57,5% и 41,7% случаев соответственно [12].

С учетом накопленного материала оториноларингологических исследований становится очевидно, что именно биопленки обуславливают персистенцию основных патогенных бактерий, снижая эффективность медикаментозной санации очага инфекции при хронической ЛОР-патологии. Неэффективность медикаментозной терапии в большинстве случаев обуславливает необходимость дальнейшего применения хирургических методов лечения. При этом нет убедительных данных о роли биопленок в развитии острой ЛОР-патологии [13].

К сожалению, на данный момент не найдены абсолютно эффективные методы борьбы с биопленками. Исходя из имеющихся сведений о механизмах образования и физиологии биопленок, наиболее перспективными считают следующие направления лечебной тактики:

- отказ от необоснованного применения внебиотических имплантируемых устройств (например, тимпаностомического шунта);
- использование в схемах антимикробной терапии у пациентов с хронической ЛОР-патологией антибактериальных препаратов, способных в той или иной степе-

ни разрушать структуру биопленок (макролиды) или проникать через биопленки (фторхинолоны), или использование данных препаратов в комбинации с другими группами антибиотиков (например, с бета-лактамами);

- использование модифицированных имплантируемых устройств с антимикробным покрытием (посеребренные или «пропитан-

ность биопленки эпидермального стафилококка происходит дезинтеграция (нарушение структуры) матрикса биопленки. При этом отчетливо прослеживалась корреляция между выраженностью дезинтеграции матрикса с концентрацией N-ацетилцистеина. Установленная минимально необходимая концентрация N-ацетилцистеина составила 2 мг/мл [14].

Накопленный за прошедшие 5 лет материал клинических исследований подтверждает эффективность тиамфеникола глицинат ацетилцистеината (Флуимуцил-антибиотик ИТ), что позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора в топической терапии хронического риносинусита, хронического аденоидита, хронического гнойного среднего отита и экссудативного среднего отита.

ные» растворами антисептиков);

- использование в комплексном лечении методов, обладающих дезинтегрирующим действием на биопленки (например, действие ультразвука) [3];

- использование прямых муколитиков, способных воздействовать на адгезию бактерий и разрушать структуру биопленки, усиливая активность антибиотиков.

Одной из главных задач врача в лечении заболеваний, сопровождающихся биопленками, является назначение препаратов, способных воздействовать на биопленки.

В последние годы возрос интерес к группе современных мукоактивных препаратов. За это время накоплены данные об их значимом влиянии на бактериальные биопленки. Наиболее изученным препаратом в отношении эффективности воздействия на биопленки является N-ацетилцистеин (Ринофлуимуцил, Флуимуцил, Флуимуцил-антибиотик ИТ). Еще в 1997 г. в экспериментальном исследовании испанских микробиологов было установлено, что при нанесении раствора N-ацетилцистеина на поверх-

В исследовании шведских микробиологов установлено: эффективность N-ацетилцистеина возрастает с увеличением дозы препарата [15]. Так, при воздействии N-ацетилцистеина в концентрации 0,5 мг/мл нарушается рост бактериальной колонии в 50% случаев, а при воздействии раствора N-ацетилцистеина в более высокой концентрации 2 мг/мл – в 100% случаев. Нарушение роста бактериальной колонии обусловлено нарушением адгезии микробных клеток к твердой поверхности, которая, как говорилось выше, является первым важнейшим этапом в механизме образования биопленок. Помимо бактериостатического эффекта (подавление роста бактерий на твердой поверхности) высокие концентрации раствора N-ацетилцистеина оказывают бактерицидное действие. В экспериментальном исследовании американских инфекционистов установлено, что раствор N-ацетилцистеина в концентрации 80 мг/мл обладает бактерицидной активностью в отношении 99,9% бактериальных клеток и дрожжеподобных грибов. Минимальный бактерицидный эффект отмечается при concentra-

В педиатрической практике в связи с невозможностью применения фторхинолонов (в том числе в виде растворов местного действия) особое внимание уделяется комбинации N-ацетилцистеина и раствора тиамфеникола для местного применения (Флуимуцил-антибиотик ИТ).



ции раствора N-ацетилцистеина 5–10 мг/мл. В клинической практике представляет интерес комбинация N-ацетилцистеина с антибактериальным препаратом (Флуимуцил-антибиотик ИТ) для достижения синергизма в преодолении механизмов защиты биопленок. Это особенно важно в борьбе с полирезистентными видами патогенных бактерий. В исследовании китайских ученых было установлено, что полное разрушение биопленки синегнойной палочки достигается при воздействии N-ацетилцистеина только в концентрации 10 мг/мл, тогда как использование комбинации N-ацетилцистеина с ципрофлоксацином позволяет достичь аналогичного эффекта уже при 2,5 мг/мл муколитика [16].

В педиатрической практике в связи с невозможностью применения фторхинолонов (в том числе в виде растворов местного действия) особое внимание уделяется комбинации N-ацетилцистеина и раствора тиамфеникола для местного применения (Флуимуцил-антибиотик ИТ). Так, в клиническом исследовании итальянских оториноларингологов приняли участие 102 пациента с рециди-

исследования образцов сканирующей электронной микроскопией было установлено, что полная эрадикация патогенных микробов была достигнута в 21 (87,5%) случае. Только у 3 пациентов был обнаружен *Staphylococcus aureus*, при этом все выявленные возбудители *in vitro* сохраняли чувствительность к тиамфениколу [17].

Накопленный за прошедшие 5 лет материал клинических исследований подтверждает эффективность тиамфеникола глицинат ацетилцистеината (Флуимуцил-антибиотик ИТ), что позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора в топической терапии хронического риносинусита, хронического аденоидита, хронического гнойного среднего отита и экссудативного среднего отита (особенно у пациентов с тимпаностомической трубкой) [18].

На сегодняшний день в России зарегистрировано множество препаратов N-ацетилцистеина для приема внутрь. Дефицитной остается ниша лекарственных форм N-ацетилцистеина для местного применения. На 2011 г. в России зарегистрировано только 2 препарата N-ацетилцистеина для местного применения. Препарат

Ринофлуимуцил является препаратом выбора в комплексном лечении обострений хронической патологии полости носа и носоглотки, а также острой ринологической патологии, сопровождающейся скоплением в полости носа вязкого секрета. Ринофлуимуцил имеет особое значение в практике амбулаторного врача, поскольку далеко не во всех амбулаторных учреждениях есть необходимое оборудование для проведения более сложных процедур и комплексное лечение рецидивов муколитиками занимает важное место в лечении хронических заболеваний ЛОР-органов.

провожающейся скоплением в полости носа вязкого секрета. Благодаря наличию топической лекарственной формы (назальный спрей) Ринофлуимуцил имеет особое значение в практике амбулаторного врача, поскольку далеко не во всех амбулаторных учреждениях есть необходимое оборудование для проведения более сложных процедур и комплексное лечение рецидивов муколитиками занимает важное место в лечении хронических заболеваний ЛОР-органов.

Не менее ценным в ЛОР-практике является оригинальный препарат тиамфеникола глицинат ацетилцистеината Флуимуцил-антибиотик ИТ. Препарат не имеет аналогов в России. Флуимуцил-антибиотик ИТ является единственным препаратом с официально зарегистрированным показанием для введения внутрь околоносовых пазух и в полость среднего уха. С учетом данных вышеперечисленных исследований Флуимуцил-антибиотик ИТ является препаратом выбора у пациентов с экссудативным средним отитом (в частности, после проведения тимпаностомии) и пациентов с острыми и хроническими риносинуситами. ◉

Флуимуцил-антибиотик ИТ является единственным препаратом с официально зарегистрированным показанием для введения внутрь околоносовых пазух и в полость среднего уха.

вирующей оториноларингологической патологией. У 24 из них (20%) были обнаружены биопленки. Возбудителями являлись *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Всем пациентам, у которых были обнаружены биопленки, был назначен тиамфеникола глицинат ацетилцистеината (Флуимуцил-антибиотик ИТ). В 1-й день препарат вводился внутримышечно, а со 2-го по 10-й день – ингаляционно. После курса лечения на основании

Ринофлуимуцил является комплексным препаратом, содержащим раствор N-ацетилцистеина в концентрации 10 мг/мл и туаминогептан (сосудосуживающий компонент). Учитывая вышеизложенные данные о воздействии N-ацетилцистеина на бактериальные биопленки, можно утверждать, что Ринофлуимуцил является препаратом выбора в комплексном лечении обострений хронической патологии полости носа и носоглотки, а также острой ринологической патологии, со-

Литература  
→ С. 58



ГБОУ ДПО  
«РМАПО»  
Минздравсоц-  
развития России

# Эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита у детей с использованием антиоксидантов

Д.м.н., проф. Е.П. КАРПОВА, Э.Ф. ФЕЙЗУЛЛАЕВ

*Проведено обследование и лечение 126 детей в возрасте 5–15 лет с хроническим тонзиллитом компенсированной формы. Результаты исследования показали: в отличие от стандартного лечения (промывание лакун миндалин антисептиками, гипосенсибилизирующая терапия, физиопроцедуры), на фоне терапии препаратом Тонзилгон Н (жидкая форма, 10–25 капель 3 раза в день) отмечалась достоверная активация показателей антиоксидантной системы. Доказана высокая клиническая эффективность препарата Тонзилгон Н с выраженным антиоксидантным действием. Рекомендовано включение Тонзилгона Н в комплексную терапию хронического тонзиллита у детей.*

**Х**ронический тонзиллит является одной из актуальных проблем оториноларингологии, что подтверждается данными о широкой распространенности заболевания среди всех групп населения независимо от возраста [1, 2]. Хронический тонзиллит сопровождается общей интоксикацией и аллергизацией организма, нарушением функциональной активности системного и местного иммунитета, а также патологическим нервно-рефлекторным воздействием на со-

пряженные органы [3, 4, 5]. Таким образом, проблема хронического тонзиллита затрагивает не только оториноларингологию, но и другие отрасли современной медицины [6, 7, 8, 9]. Поскольку небные миндалины выполняют важные иммунологические функции в организме, первостепенное значение в лечении хронического тонзиллита имеет органосохраняющая тактика [10, 11, 12, 13].

В настоящее время при постановке диагноза, как правило, рассма-

тривают только локальные проявления заболевания, не учитывая состояние адаптивных систем детского организма, в том числе системы антиоксидантной защиты (АОЗ).

Важная роль в патогенезе воспалительных заболеваний различной локализации отводится гиперпероксидации липидов [14, 15]. Отмечено, что тяжесть течения воспалительного процесса и риск хронизации заболевания коррелируют с увеличением концентрации в крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [16].

В последние годы в ЛОР-практике значительное внимание уделяется изучению процессов перекисного окисления липидов в развитии воспалительных заболеваний, таких как синуситы, отиты, аденоидиты и т.д. [17, 18]. Однако в доступной литературе мы не обнаружили данных о состоянии ПОЛ и активности ферментов антиоксидантной системы (АОС) при хронических тонзиллитах у детей. Мы провели исследование, целью которого являлось изучение особенностей состояния антиок-



сидантной системы и способов коррекции ее нарушений для повышения эффективности терапии хронического тонзиллита у детей.

### Материалы и методы

Проведено обследование и лечение 126 детей в возрасте от 5 до 15 лет с хроническим тонзиллитом компенсированной формы. Группу исключения составили:

- дети с хронической патологией других органов и систем;
- дети с положительным аллергологическим анамнезом;
- дети с декомпенсированной формой хронического тонзиллита.

Методы обследования включали изучение анамнеза, клинических данных, бактериологический анализ микрофлоры лакун небных миндалин, ревматоидные пробы, исследование показателей продуктов свободнорадикального перекисного окисления липидов (СПОЛ) и АОС. Во всех изучаемых группах детей с хроническим тонзиллитом определяли уровни концентрации малонового диальдегида (МДА), молекул средней массы (МСМ), общий антиоксидантный статус (ОАС), содержание глутатиона в плазме крови, а также активность ферментов АОС супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГП) в форменных элементах крови. Интенсивность процессов СПОЛ оценивали по концентрации МДА в плазме крови в реакции последнего с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) с некоторыми изменениями – поглощение триметинового комплекса измеряли при двух длинах волн. Активность каталазы в эритроцитах измеряли при помощи модифицированного метода R.S. Beers и J.W. Siser – для ингибирования реакции разложения пероксида водорода применяли молибдат аммония; активность СОД определяли по методу J. Fridovich; содержание глутатиона – по методу W.W. Kay, активность ГП – методом D.E. Paglia и W.N. Valentine, ГР – по методу С.Н. Власовой и соавт. (1990); содержание МСМ определяли методом Н.И. Габриэлян и соавт. (1983).

У 126 детей (100%) отмечалась дисфагия, у 38 (30,16%) – одинофагия, у 113 (89,68%) – неприятный запах изо рта. У всех детей при фарингоскопическом исследовании были выявлены отчетливые признаки данного заболевания (признак Гизе – гиперемия краев небных дужек, признак Преображенского – валикообразное утолщение (инфильтрация или гиперплазия) краев передних и задних дужек, признак Зака – отечность верхних отделов передних и задних дужек). По отношению к здоровым детям у всех исследуемых детей отмечался значительный дефект белкового звена АОС: активность СОД и каталазы снижена ( $29,35 \pm 1,92$  мкг/мл. эр. при норме  $45,41 \pm 1,7$  и  $21,18 \pm 0,67$  ед/мл. эр. при норме  $36,55 \pm 1,4$ ), угнетена и система глутатиона ( $0,78 \pm 0,05$  мкМ/л при норме  $1,31 \pm 0,15$ ). Концентрация МДА повышена ( $6,39 \pm 1,44$  мкМ/л при норме  $4,6 \pm 0,26$ ), что свидетельствовало о высокой интенсивности процессов СПОЛ. Одновременно наблюдалось значительное увеличение уровня МСМ ( $1,63 \pm 0,26$  усл. ед. при норме  $< 1$ ), который является показателем эндотоксикоза. Все дети были распределены на 2 группы:

- контрольная группа (34 чел.) – дети, получавшие стандартное лечение (промывание лакун миндалин антисептиками, гипосенсибилизирующую терапию, физиопроцедуры);
- исследуемая группа (92 чел.) – дети, которым дополнительно к стандартной терапии был назначен прием препарата Тонзилгон Н в жидкой форме в дозе от 10 до 25 капель 3 раза в день в зависимости от возраста с чаем, соком или водой.

Препарат Тонзилгон Н («Бионорика», Германия) представляет собой комплексный препарат растительного происхождения, в состав которого входят корень алтея, цветки ромашки, трава хвоща и тысячелистника, одуванчик, листья ореха и кора дуба. Данный фитопрепарат оказывает иммуномодулирующее и противовоспалительное действие: повышает фагоцитарную активность макро-

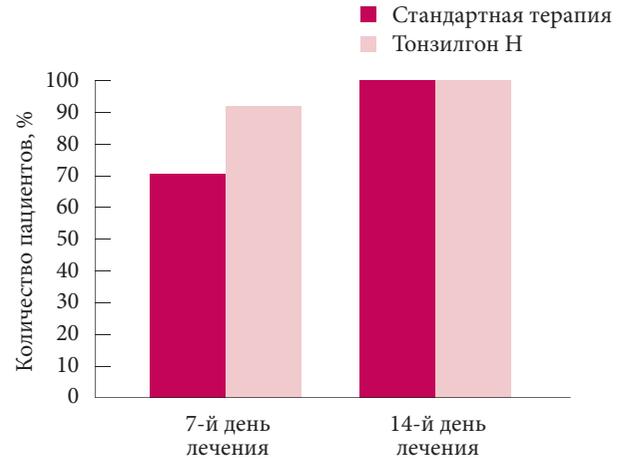


Рис. 1. Динамика одинофагии у детей с хроническим тонзиллитом

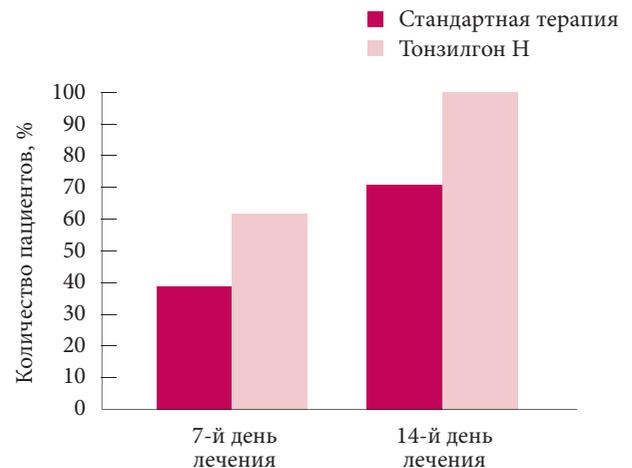


Рис. 2. Динамика дисфагии у детей с хроническим тонзиллитом

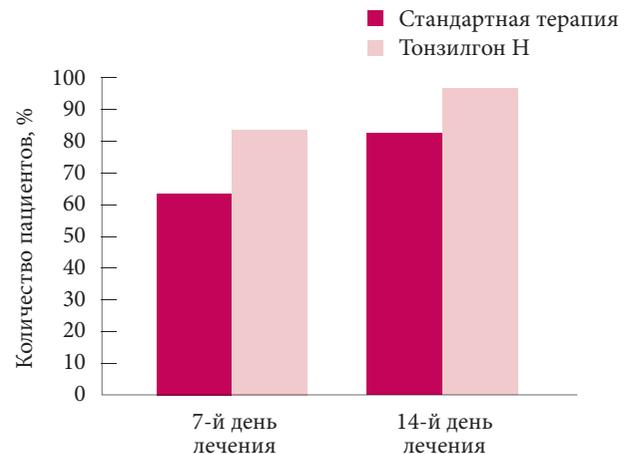


Рис. 3. Динамика фарингоскопической картины у детей с хроническим тонзиллитом

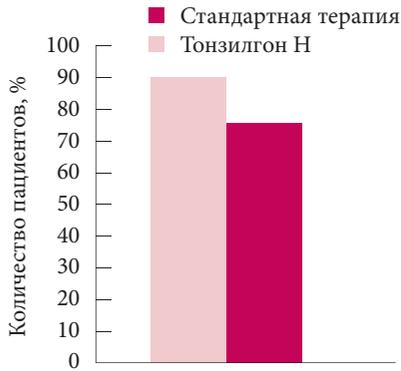


Рис. 4. Динамика бактериограммы (лакун небных миндалин) у детей с хроническим тонзиллитом

фагов, гранулоцитов, увеличивает скорость разрушения фагоцитированных микроорганизмов, снижает проницаемость капилляров, уменьшает отек слизистой оболочки дыхательных путей [17, 19, 20, 21]. Поскольку в составе Тонзилгона Н содержатся флавоноиды, он был выбран нами как препарат, обладающий антиоксидантными свойствами. Флавоноиды ингибируют процессы ПОЛ как на стадии инициации, взаимодействуя с радикалами O<sub>2</sub><sup>-</sup> и OH<sup>-</sup>, так и на стадии свободнорадикальных цепных реакций, выступая донорами атомов водорода для пере-

кисных радикалов. Образующиеся при этом радикалы флавоноидов активно вступают в реакции диспропорционирования с другими радикалами [22, 23, 24, 25, 26]. Для оценки динамики клинических симптомов использовали визуально-аналоговую шкалу по 5-балльной системе на 7-й, 14-й день, через 1 месяц и катамнестически через 6 месяцев и 1 год. За 0 баллов принимали отсутствие данного симптома, за 5 баллов – его максимальное проявление. Все дети отмечали хорошую переносимость препарата Тонзилгон Н.

### Результаты исследования

Анализ динамики субъективных данных в процессе лечения выявил более значительные положительные сдвиги у детей исследуемой группы по сравнению с детьми контрольной. Так, одинофагия у детей основной группы до лечения составила  $3,4 \pm 0,49$  балла, в контрольной группе –  $3,1 \pm 0,45$ . Через 7 дней после начала терапии отсутствие одинофагии было отмечено у 26 (92,86%) детей исследуемой и 8 (72,73%) детей контрольной групп, значительное уменьшение – у 2 детей (7,14%) из исследуемой группы (до 0,8 балла) и у 3 детей (27,27%) из контрольной группы (до  $1,1 \pm 0,26$  балла). На 14-й день одинофагия исчезла у всех детей в основной и контрольной группах ( $p < 0,01$ ) (рис. 1). Дисфагия до начала лечения в исследуемой группе составила  $4,4 \pm 0,42$  балла, в контрольной –  $4,5 \pm 0,39$  балла. Через 7 дней лечения дисфагия исчезла у 56 (60,87%) детей исследуемой группы и у 13 (38,23%) – контрольной группы, у остальных больных уменьшилась: в исследуемой группе – у 36 (39,13%) детей (до  $2,4 \pm 0,38$  балла), в контрольной – у 21 (61,77%) ребенка (до  $2,9 \pm 0,23$ ). К 14-му дню дисфагия полностью исчезла у всех детей исследуемой группы и у 11 (32,35%) из контрольной группы, у остальных пациентов контрольной группы этот показатель составил  $1,1 \pm 0,24$  балла ( $p < 0,05$ ) (рис. 2). Гиперемия и инфильтрация слизистой оболочки небных дужек в исследуемой группе до лечения

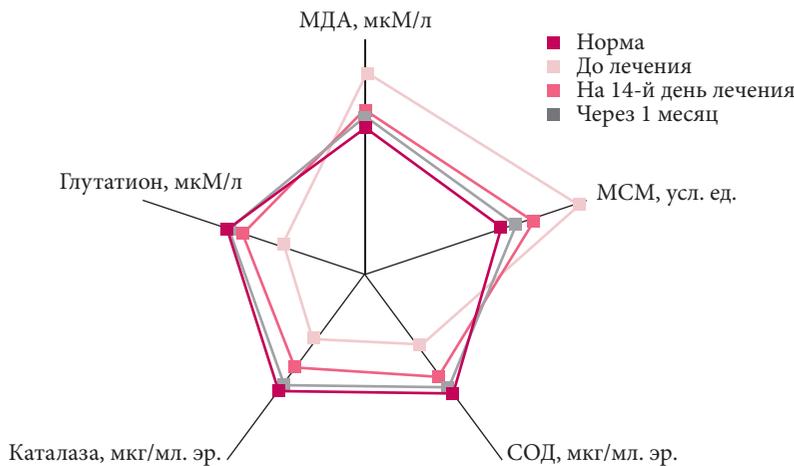


Рис. 5. Динамика процессов СПОЛ и АОС у детей с хроническим тонзиллитом на фоне терапии Тонзилгоном Н

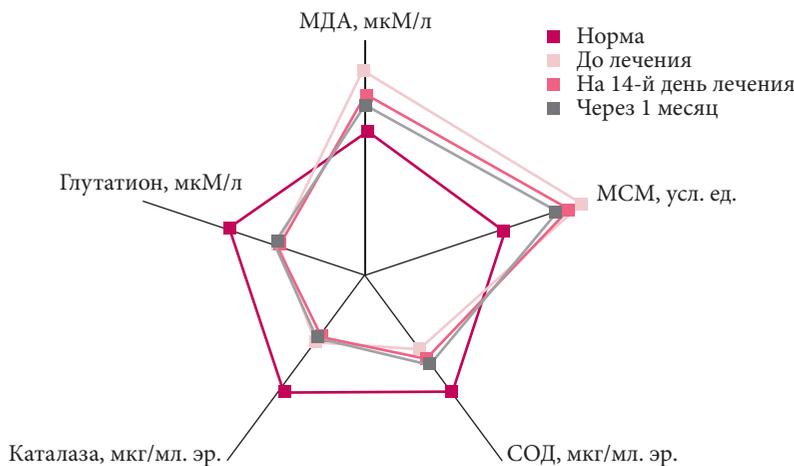


Рис. 6. Динамика процессов СПОЛ и АОС у детей с хроническим тонзиллитом на фоне стандартной терапии

# Тонзилгон® Н

Целебная сила растений против ангин,  
хронических тонзиллитов и частых простуд



- Рекомендован для лечения и профилактики острых и хронических заболеваний ротоглотки
- Устраняет воспаление в горле
- Повышает иммунитет

РЕКОМЕНДОВАНО:



Рег. уд.  
П № 014245/01 от 24.11.06  
П № 014245/02 от 01.12.06



**BIONORICA®**

The **phytoneering** company

БИОНОРИКА, Германия

Тел./факс: (495) 502-90-19

<http://www.bionorica.ru>

e-mail: [bionorica@co.ru](mailto:bionorica@co.ru)





недуга

- Отличный результат
- Хороший результат
- Удовлетворительный результат

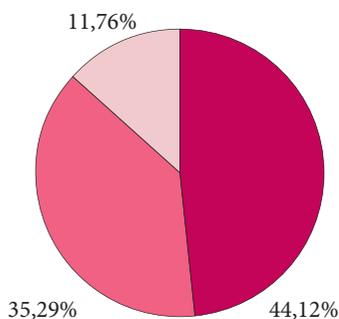


Рис. 7. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом на фоне стандартной терапии

- Отличный результат
- Хороший результат
- Удовлетворительный результат

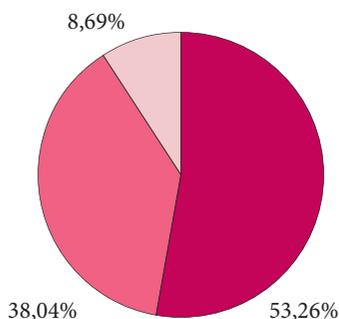


Рис. 8. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом на фоне терапии Тонзилгоном Н

составили  $4,8 \pm 0,37$  балла, в контрольной –  $4,6 \pm 0,35$  балла. На 7-е сутки у 79 (85,87%) детей исследуемой группы этот показатель снизился до  $2,1 \pm 0,44$  балла и у 22 (64,71%) пациентов из контрольной группы – до  $2,9 \pm 0,38$  балла. Через 14 дней у 88 (95,65%) детей исследуемой группы этот показатель составил  $0,8 \pm 0,5$ , у 29 (85,3%) детей из контрольной группы –  $1,1 \pm 0,46$  балла ( $p < 0,05$ ) (рис. 3). После проведенного лечения отмечалось уменьшение микробной обсемененности миндалин: у 83 детей исследуемой группы (90,22%) и у 26 чел. в контрольной группе (76,47%) (рис. 4).

Литература  
→ С. 58–59

В исследуемой группе после проведения терапии с добавлением препарата Тонзилгон Н отмечалась нормализация процессов ПОЛ в плазме и эритроцитах. Это подтверждалось понижением уровня МДА на 14-й день и через 1 месяц ( $6,39 \pm 1,44$  мкМ/л до  $5,1 \pm 0,48$  и  $4,8 \pm 0,41$ ) в исследуемой группе, при этом в контрольной группе концентрация МДА в плазме крови на 30-й день снизилась до  $5,8 \pm 1,27$  и  $5,4 \pm 1,1$ . Было отмечено снижение МСМ на 14-й день и через 1 месяц – в исследуемой группе до  $1,22 \pm 0,12$  и  $1,09 \pm 0,11$ , в контрольной группе – до  $1,48 \pm 0,24$  и  $1,39 \pm 0,18$ . Нами отмечено изменение показателя активности СОД на 14-й день и через 1 месяц, более выраженное в исследуемой группе (до  $39,46 \pm 0,85$  и  $44,38 \pm 1,26$ ), чем в контрольной группе (до  $33,27 \pm 0,9$  и  $34,74 \pm 0,7$ ), повышение активности каталазы: во 2-й группе – до  $29,6 \pm 0,71$  и  $34,82 \pm 0,67$ , в 1-й группе – до  $24,39 \pm 0,6$  и  $26,31 \pm 0,56$ , повышение концентрации глутатиона: во 2-й группе – до  $1,15 \pm 0,31$  и  $1,29 \pm 0,12$ , в 1-й группе – до  $0,82 \pm 0,08$  и  $0,85 \pm 0,05$  (рис. 5, 6). Таким образом, у детей контрольной группы терапия не оказывала значительного влияния на состояние АОС. У детей исследуемой группы после проведенной терапии отмечалась достоверная активация показателей АОС. На основании этого можно делать вывод: Тонзилгон Н обладает антиоксидантным действием.

При сравнении результатов лечения детей с хроническим тонзиллитом в исследуемых группах были получены следующие данные: отличный результат в контрольной группе был отмечен у 15 чел. (44,12%), хороший – у 12 (35,29%), удовлетворительный – у 4 (11,76%), у детей исследуемой группы отличный результат – у 49 чел. (53,26%), хороший – у 35 (38,04%), удовлетворительный – у 8 (8,69%) (рис. 7, 8).

При катаметрическом наблюдении выявлено: у 10 (10,87%) детей исследуемой группы – один рецидив, у 14 (41,18%) детей контрольной группы – от двух до трех рецидивов.

## Обсуждение результатов

У детей с хроническим тонзиллитом выявлено нарушение окислительного баланса в сторону активации СПОЛ и угнетения АОС, что необходимо учитывать при разработке лечебно-диагностического алгоритма. В комплекс диагностических мероприятий у детей с хроническим тонзиллитом необходимо включать исследование состояния ПОЛ и АОС. Это позволяет разработать лечебную стратегию, учитывающую не только местные проявления заболевания, но и состояние систем адаптации.

Доказана высокая клиническая эффективность предложенного диагностического и лечебного комплекса. В то же время исследование продемонстрировало антиоксидантное действие терапии, включающей применение препарата Тонзилгон Н. Наряду с положительной динамикой общего состояния комплексная терапия с использованием Тонзилгона Н сопровождалась уменьшением интенсивности процессов перекисного окисления липидов и усилением антиоксидантной защиты организма. Можно с уверенностью говорить о том, что предложенная нами комплексная терапия способствует восстановлению антиоксидантной системы организма, что, в свою очередь, ведет к снижению частоты рецидивов заболевания.

## Выводы

Полученные результаты продемонстрировали высокую чувствительность и информативность диагностических тестов, отражающих метаболические реакции мембранного уровня при хронических тонзиллитах, позволяющих оценить тяжесть патологического процесса.

Доказана высокая клиническая эффективность препарата Тонзилгон Н с выраженным антиоксидантным эффектом.

Полученные результаты позволяют рекомендовать включение Тонзилгона Н в комплексную терапию хронического тонзиллита у детей. ❁

21-я Международная  
специализированная  
выставка

**XIII Международный  
медицинский форум**

**10-12 апреля  
2012 ГОДА**

**МЕДИЦИНА+**



**НАШ АДРЕС:**

Россия, Нижний Новгород,  
Всероссийское ЗАО "Нижегородская ярмарка"  
ул. Совнаркомовская, 13, офис 225  
директор форума - Антонова Лидия Ивановна  
 (831) 277-55-83  
факс (831) 277-51-93  
E-mail: Lia@yarmarka.ru, <http://www.yarmarka.ru>



ГБОУ ДПО  
«РМАПО»  
Минздравсоц-  
развития России

## О роли назального спрея мометазона фууроата в терапии хронической патологии носоглотки у детей

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

*Важнейшим направлением медикаментозного лечения ринологической патологии является противовоспалительная терапия с использованием современных интраназальных глюкокортикостероидов, обладающих низкой системной биодоступностью и высокой аффинностью к кортикостероидным рецепторам, что определяет высокую клиническую эффективность препаратов. В статье приведены результаты исследований применения назального спрея мометазона фууроата (Назонекс) в лечении детей с назальной обструкцией и нарушением дыхания во время сна, связанным с аллергическим ринитом, гипертрофией аденоидных вегетаций, экссудативным средним отитом и риновирусной инфекцией. Использование спрея Назонекс при хронической и острой патологии носоглотки у детей является эффективным, безопасным, во многих случаях позволяет избежать оперативных вмешательств.*

В настоящее время основным направлением медикаментозного лечения ринологической патологии считается противовоспалительная терапия [1, 2]. Наиболее мощным противовоспалительным эффектом, как известно, обладают глюкокортикостероидные препараты. Однако длительные курсы таблетированных и инъекционных форм стероидных препаратов приводят к развитию серьезных побочных эффектов и в современной педиатрической оториноларингологии не применяются. Использование топических (ингаляционных и интраназальных) форм стероидных препаратов позволяет значительно снизить риск развития системных побочных эффектов при сохранении местного противовоспалительного действия. Современные интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС) – это небольшая и достаточно неоднородная

группа лекарственных средств для введения в полость носа. Обладая схожими фармакодинамическими свойствами, ИнГКС различаются по некоторым фармакокинетическим характеристикам, прежде всего – по показателям системной биодоступности (согласно Инструкциям по медицинскому применению препаратов) (табл. 1).

Системная биодоступность ИнГКС – это количество основного действующего вещества, проникающего в системный кровоток, выраженное в процентах от введенной интраназально дозы препарата. Первые топические ИнГКС на основе беклометазона, будесонида или триамцинолона, биодоступность которых составляла от 34 до 44%, при длительном применении нередко подавляли функцию коры надпочечников, что в тяжелых случаях приводило к развитию симптомов надпочечниковой недостаточности

[3]. В педиатрической практике также было отмечено, что длительное применение ИнГКС первого поколения приводило к замедлению роста детей. Высокий риск побочных эффектов назальных форм препаратов беклометазона и будесонида ограничил количество показаний к их применению. Сегодня данные препараты применяются в педиатрической практике лишь короткими курсами в комплексной терапии аллергического и вазомоторного ринита [2].

Препараты нового поколения ИнГКС, к которым относят флутиказона пропионат, флутиказона фууроат и мометазона фууроат, практически лишены вышеупомянутых нежелательных эффектов. Строение молекулы активного вещества этих препаратов обеспечивает его ограниченную биодоступность (от 2% у флутиказона пропионата до  $\leq 0,1\%$  у мометазона фууроата) и, следовательно, минимальную частоту системных побочных эффектов. При наличии соответствующих показаний такие препараты могут применяться на протяжении длительного времени. Необходимо также отметить, что препараты нового поколения ИнГКС, обладающие низкой системной биодоступностью, характеризуются высокой аффинностью к кортикостероидным рецепторам, что определяет их высокую клиническую эффективность [3]. Однако достаточный опыт применения препаратов флутиказона накоплен только в лечении аллергического ринита. В то же время эффективность мометазона фууроата доказана в лечении и профилактике значительно большего числа ринологиче-



ских заболеваний воспалительной природы у детей и взрослых. Так, в России мометазона фуроат (Назонекс) является единственным назальным стероидом, который зарегистрирован по пяти показаниям: лечение (у детей с 2-летнего возраста) и профилактика (у детей с 12-летнего возраста и взрослых) аллергического ринита, лечение острого риносинусита (в том числе в качестве монотерапии при легком течении) и обострение хронического риносинусита (у детей с 12-летнего возраста и взрослых), а также полипоз носа (у пациентов старше 18 лет).

Проведены клинические исследования, результаты которых свидетельствуют об эффективности назального спрея мометазона в лечении сопутствующей патологии носоглотки у детей, в частности, гипертрофии аденоидных вегетаций (гипертрофия глоточной миндалины, ГГМ) и аденоидита, хотя в данный момент эти состояния как отдельные нозологические формы не входят в число официально зарегистрированных показаний к применению Назонекса. В первом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании итальянских оториноларингологов интраназальное применение мометазона фуроата в дозировке 100 мкг в сутки в течение 40 дней у детей с обструктивной гипертрофией аденоидных вегетаций привело к значительному улучшению функции носового дыхания у 77,7% пациентов за счет уменьшения размера аденоидной ткани, при этом в группе контроля (плацебо) положительной динамики не отмечалось (группа мометазона: n = 30, группа плацебо: n = 30) [4]. Анализ результатов другого рандомизированного исследования также показал выраженный положительный эффект применения назального спрея мометазона фуроата (по 100 мкг в сутки на 8 недель) в лечении детей с назальной обструкцией, вызванной гипертрофией аденоидных вегетаций. Результаты этих и ряда других исследований ИнГКС были включены в Кохрейновский (Cochrane) обзор. Вывод, сделанный в результате анализа: у детей с умеренно выражен-

ной и тяжелой ГГМ применение назальных стероидов может быть рекомендовано в качестве альтернативы хирургическому лечению в тех случаях, когда оперативное вмешательство не является срочным или по каким-то причинам недоступно; в то же время данная область применения ИнГКС нуждается в дальнейшем изучении [5].

Недавно было завершено проспективное наблюдательное исследование корейских оториноларингологов, проведенное с участием 41 ребенка в возрасте 2–11 лет с нарушением дыхания во время сна (sleep-disordered breathing, SDB), связанным с гипертрофией аденоидных вегетаций. Оценка состояния проводилась с помощью шкалы качества жизни при обструктивном апноэ сна (OSA-18) и боковой рентгенографии шеи. Пациенты получали назальный спрей мометазона фуроата в дозе 100 мкг в сутки в течение 4 недель. Результаты исследования продемонстрировали значительный клинический эффект мометазона фуроата при нарушении дыхания во время сна, который оценивался как по шкале OSA-18, так и с помощью определения аденоидально-назофарингеального (AN) соотношения на рентгенограммах. Примечательно, что лечение было эффективным независимо от наличия у детей сопутствующей патологии – синусита, аллергического ринита и ожирения [6].

Появившиеся данные о высоком риске формирования хронического гнойного среднего отита при проведении тимпаностомии [7] обусловило большой практический интерес к консервативному лечению экссудативного среднего отита у детей, развившегося как осложнение хронической патологии носоглотки. В рандомизированном исследовании турецких оториноларингологов было установлено, что применение назального спрея мометазона фуроата (по 100 мкг в сутки в течение 6 недель) достоверно чаще (42,2% случаев) приводило к разрешению среднего отита по сравнению с группой контроля (без лечения) (14,5%;  $p < 0,001$ ) [8].

С учетом ведущей роли вирусной инфекции в развитии хронической

Таблица 1. Интраназальные глюкокортикостероиды

Действующее вещество	Показатель системной биодоступности	Возрастные ограничения к применению
Мометазона фуроат	менее 0,1%	2 года
Флутиказона фуроат	менее 0,5%	2 года
Флутиказона пропионат	2%	4 года
Будесонид	34%	6 лет
Беклометазон	44%	6 лет

патологии носоглотки у детей заслуживают внимания данные лабораторного исследования, в котором было установлено, что мометазона фуроат снижает экспрессию молекулы ICAM-1, обеспечивающей адгезию риновирусов к эпителиальной клетке, а также нарушает претранскрипционные механизмы в цикле развития вирусной инфекции [9]. Эти данные позволяют предположить, что применение ингаляционных и назальных форм мометазона фуроата, вопреки сформированному ранее мнению, не подавляет местный иммунитет, увеличивая риск простудного заболевания или его осложнений, а, наоборот, снижает риск возникновения у пациента ОРВИ или их последствий.

Таким образом, можно сделать вывод, что использование назального спрея мометазона фуроата (препарат Назонекс) как в комплексном лечении, так и в качестве монотерапии (в неосложненных случаях), при хронической и острой патологии носоглотки у детей является эффективным, безопасным и в большинстве случаев позволяет избежать оперативных вмешательств. В современной концепции сохранения глоточной миндалины как органа регионарного мукозального иммунитета у детей дошкольного возраста возможность применения назальной формы мометазона фуроата является ключевым моментом [10]. Большой интерес также представляют дальнейшие исследования клинической эффективности назального спрея мометазона фуроата в комплексном лечении экссудативного среднего отита у детей. ◉

ведущая

Литература  
→ С. 59



# Назальные сосудосуживающие препараты в педиатрической практике

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

*В статье описана роль деконгестантов в симптоматической терапии назальной обструкции при различных формах ринитов у детей.*

*Дана классификация деконгестантов по механизму действия, по выраженности и продолжительности сосудосуживающего действия. Обсуждается проблема определения показаний к применению назальных сосудосуживающих препаратов в педиатрической практике, вопросы их клинической эффективности и безопасности. На примере первого оригинального препарата оксиметазолина Називин Сенситив показано, что современные деконгестанты, не содержащие антисептиков и консервантов, с рассчитанной для каждой возрастной группы концентрацией препарата и системой, обеспечивающей точное введение разовой дозы, обладают высоким профилем безопасности и рекомендованы для применения у детей.*

Применяемые в виде капель и аэрозолей сосудосуживающие препараты (деконгестанты, вазоконстрикторы, альфа-адреномиметики) являются наиболее популярным средством лечения острого и хронического насморка у детей. Средства с альфа-адреномиметической активностью используются в медицине с давних времен. Так, эфедрин является активным ингредиентом древнекитайского лекарства Ма Huang, которое известно уже более 5000 лет [1].

В основе фармакологического механизма действия деконгестантов лежит повышение тонуса кровеносных сосудов полости носа, имеющих богатую симпатическую иннервацию. Кровенаполнение сосудов и, следовательно,

объем полости носа и проходящей через нее воздушной струи определяется активностью симпатической нервной системы. В физиологических условиях симпатическая импульсация поддерживает определенный уровень констрикции посткапиллярных венул, при этом объем сосудистой сети слизистой оболочки носа составляет около 50% от максимально возможного. Активность симпатической нервной системы возрастает при физических нагрузках, приводя к сокращению кавернозной ткани носовых раковин и увеличению объема потока воздуха, проходящего через нос. Аналогичным образом действуют сосудосуживающие препараты. Существует несколько механизмов действия деконгестантов. Пер-

вый – непосредственная стимуляция альфа-адренорецепторов. Основной механизм воздействия на данные рецепторы – ускорение выделения главного медиатора, отвечающего за передачу возбуждения в адренергических сигналах, – норадреналина. Второй путь – замедление процесса его распада, который осуществляется с участием двух ферментов: моноаминоксидазы и катехол-О-метилтрансферазы. Соответственно активность отдельных вазоконстрикторов определяется тремя основными факторами:

- аффинностью к конкретным видам рецепторов;
- действием на процесс захвата норадреналина рецепторами (эфедрин);
- участием в процессе распада (утилизации) норадреналина (кокаин).

Таким образом, воздействие деконгестанта на слизистую полости носа приводит к стимуляции постсинаптических альфа-адренорецепторов, следствием чего является сужение сосудов, уменьшение кровенаполнения слизистой оболочки носа и снижение температуры слизистой оболочки полости носа. Однако необходимо помнить, что, улучшая функцию носового дыхания, деконгестанты не уменьшают, а чаще всего усиливают ринорею [2, 3].

Конечный эффект препарата зависит от типа стимулируемых альфа-адренорецепторов. Считается, что альфа-1-адрено-



рецепторы расположены преимущественно в стенках артерий и вызывают их сокращение, в то время как возбуждение альфа-2-адренорецепторов приводит к констрикции кавернозных вен носовых раковин [4]. Кроме того, установлено, что у взрослых симпатическая стимуляция сосудов полости носа осуществляется преимущественно посредством альфа-2-адренорецепторов, количество которых превалирует над количеством альфа-1-адренорецепторов [1, 5, 6]. У большинства детей первого года жизни в связи с недоразвитием кавернозных тел носовых раковин эффект стимуляции альфа-2-адренорецепторов сопоставим с воздействием на альфа-1-адренорецепторы [7, 8]. Бета-2-адренорецепторы, хотя и присутствуют в полости носа, не играют такой важной роли, как в слизистой бронхов. На основании аффинности адреномиметиков к тому или иному виду адренорецепторов их разделяют на несколько групп (табл. 1).

Единственный препарат, обладающий селективным агонизмом к альфа-1-адренорецепторам, – фенилэфрин. Он оказывает мягкий вазоконстрикторный эффект за счет преимущественного воздействия на «запирательные» дроссельные сосуды и не вызывает значительного уменьшения кровотока в слизистой оболочке носа [1, 9]. Именно поэтому эффект фенилэфрина менее выражен и продолжителен, чем у альфа-2-адреномиметиков. Вероятно, более продолжительное действие альфа-2-адреномиметиков объясняется еще и более медленным выведением препарата из полости

Таблица 1. Классификация деконгестантов по аффинности к адренорецепторам

Тип адренорецепторов, к которому препарат имеет наибольшую аффинность	Препараты
Альфа-2-адренорецепторы	Оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин, тетризолин
Альфа-1-адренорецепторы	Фенилэфрина гидрохлорид
Альфа-бета-адренорецепторы	Эпинефрин (адреналин)

носа вследствие уменьшения кровотока в слизистой оболочке. Деконгестанты различаются также по выраженности и продолжительности непосредственного сосудосуживающего действия и побочных эффектов. Экспериментальные исследования с внутриартериальным введением отдельных вазоконстрикторов показали, что по воздействию на кровоток в слизистой оболочке носа изученные препараты располагаются в следующей последовательности: оксиметазолин = ксилометазолин > норадrenalин > фенилэфрин = адреналин. Так, данные риноманометрии показали, что ксилометазолин (предположительно, как и оксиметазолин) уменьшает сопротивление воздушному потоку в полости носа в течение 8 часов с максимальным снижением на 33%, в то время как фенилэфрин – только на 0,5–2 часа с максимальным снижением носового сопротивления на 17% [1, 10]. Наиболее продолжительный эффект отмечается у оксиметазолина: действие препарата начинается уже через 25–30 секунд после его нанесения на слизистую оболочку полости носа и сохраняется в течение 12 часов [11]. Время действия деконгестантов положе-

но в основу рабочей классификации данной группы препаратов (табл. 2).

Современный назальный сосудосуживающий препарат в педиатрической практике должен соответствовать двум главным критериям: максимальная безопасность и высокая клиническая эффективность. Следует отметить, что вопросы безопасности назальных сосудосуживающих препаратов в настоящее время вызывают множество споров и дискуссий. Практикующий врач, назначающий деконгестанты, должен помнить, что данная группа лекарственных препаратов неоднородна, а уровень безопасности и клиническая эффективность конкретного препарата определяются совокупностью ряда факторов.

Так, применение вазоконстрикторов у детей школьного возраста и взрослых в качестве симптоматической терапии при остром инфекционном (вирусном или бактериальном) рините при необходимости возможно курсом до 7 дней [8, 12]. Последние исследования показали, что у лиц, страдающих вазомоторным или аллергическим ринитом, использование препаратов ксилометазо-

Таблица 2. Классификация деконгестантов по длительности действия

Группа препаратов	Длительность действия	Препараты
Ультракороткого действия	От 30 минут до 2 часов	Эпинефрин (адреналин)
Короткого действия	От 4 до 6 часов	Фенилэфрин, нафазолин, тетризолин
Средней продолжительности действия	От 6 до 8 часов	Ксилометазолин
Длительного действия	От 8 до 12 часов	Оксиметазолин

недлительная



По профилю безопасности Називин Сенситив сопоставим с современными формами ксилонметазолина, при этом оказывает более продолжительное действие (до 12 часов). Особого внимания заслуживает инновационная форма дозирования Називин Сенситив для детей первого года жизни, что позволяет минимизировать риск развития побочных эффектов, связанных с применением деконгестантов.

лина или оксиметазолина сроком не более 4 недель не приводит к сколько-нибудь значительным функциональным и морфологическим изменениям в слизистой оболочке носа [1]. У пациентов с аллергическим вазомоторным ринитом даже кратковременный курс лечения назальными деконгестантами приводит к развитию медикаментозного ринита. В патогенезе этого заболевания в различной степени участвуют два механизма. Первый заключается в том, что альфа-адреномиметики при длительном и частом применении угнетают эндогенную продукцию норадреналина, а также вызывают снижение чувствительности гладкой мускулатуры сосудов полости носа к эндогенному норадреналину. В результате происходит увеличение объема крови в расширенной кавернозной сосудистой сети носовых раковин и отек интерстициального слоя слизистой оболочки. Считают, что первый механизм присутствует у здоровых людей, и он носит обратимый характер. Развитие второго механизма – тахифилаксии – возможно у предрасположенных лиц с уже имеющимися явлениями назальной гиперреактивности (вазомоторный ринит, вегетососудистая дистония) и ведет к формированию стойкой медикаментозной зависимости [1, 7]. Деконгестанты первого поколения, содержащие консерванты,

к сожалению, обладают цилиотоксичностью, вызывая замедление частоты биения ресничек мерцательного эпителия полости носа с последующим стазом. К этой группе относятся такие препараты, как нафазолина нитрат и тетризолина гидрохлорид [13, 14]. В работе, проведенной Т. Deitmer и R. Scheffler (1993), доказано, что чистый оксиметазолин (без консервантов) не обладает цилиотоксичностью [15]. По данным группы немецких исследователей [16], у препаратов оксиметазолина практически отсутствует цилиотоксичность. Наличие консервантов (бензалкония хлорид, моногидрат лимонной кислоты, цитрат натрия), с одной стороны, позволяет обеспечить антисептический эффект, с другой – обладает цилиотоксичностью разной степени выраженности [17, 18]. Важным моментом для врача педиатрической практики является то, что топические деконгестанты (нафазолин) могут обладать резорбтивным действием, вызывая у ребенка развитие выраженной брадиаритмии, а у подростков с проявлениями вегетососудистой дистонии парадоксальную реакцию – развитие тахикардии. Подавляющее большинство случаев системных токсических эффектов у детей дошкольного возраста связано с применением препаратов нафазолина [19]. Самый низкий риск развития резорбтивного эффекта при применении одинаковых доз различных деконгестантов отмечается у назальных препаратов фенилэфрина, которые, к сожалению, дают минимальный клинический эффект по сравнению с другими деконгестантами [7]. При этом угроза развития системного токсического эффекта при применении альфа-2-адреномиметиков считается достаточно высокой, особенно у пациентов группы риска – детей младше 3 лет, пожилых людей с патологией сердечно-сосудистой системы. Отравление препаратами нафазолина является одной из наиболее частых причин госпитализации в детские токсикологи-

ческие отделения [19]. Основное направление повышения безопасности применения современных альфа-2-адреномиметиков – точный расчет минимально необходимой терапевтической концентрации действующего вещества и использование систем дозирования препарата. Так, в работе А. Bergner и М. Tschaiкин (2005) при обследовании 638 младенцев (средний возраст 6 месяцев) с клиникой ринита, у которых в качестве симптоматической терапии использовалась новая форма оригинального оксиметазолина – препарат Називин Сенситив, – не было выявлено ни одного побочного эффекта при сохранении клинической эффективности более чем в 90% случаев [20]. Серьезной проблемой современной оториноларингологии является определение показаний к применению назальных сосудосуживающих препаратов. Если 20–25 лет назад деконгестанты назначались фактически при любой воспалительной патологии полости носа и среднего уха, то сегодня необходимость их применения дискутируется. Нет достаточного количества научных исследований, посвященных длительности применения деконгестантов. Согласно ведущим международным рекомендациям по лечению ринологической патологии (EPOS, 2007), применение сосудосуживающих препаратов в качестве симптоматической терапии вирусного ринита разрешено у пациентов старше 12 лет. При этом рекомендуется не курсовое лечение, а разовое использование деконгестантов при крайней необходимости (выраженной назальной обструкции со значительным снижением качества жизни пациента) в терапевтической дозе с интервалом не менее средней продолжительности действия препарата. Накопленный десятилетиями отрицательный опыт применения старых форм назальных сосудосуживающих препаратов (в основном недозированных форм нафазолина, псевдоэфедрина и фенилпропаноламина) стал причиной настороженного отно-

НОВИНКА!

# Називин®

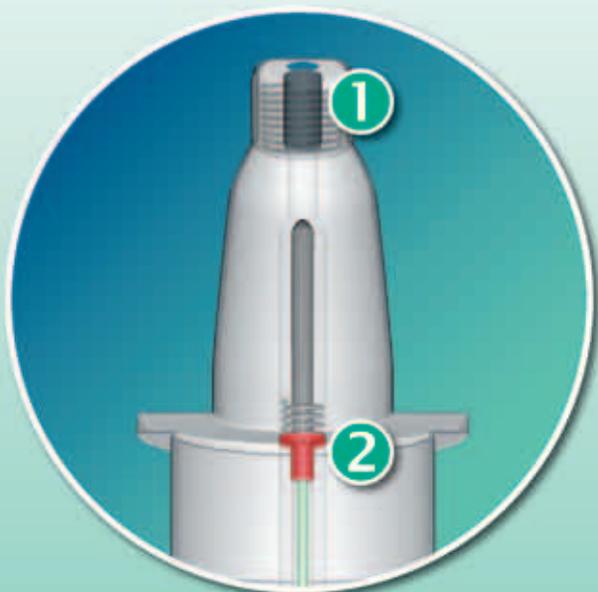
## сенситив

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. 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. 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 11,25 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. Наука, 2000).

ООО «Ньюмед Дистрибушн Сентра» - 119048, Москва, ул. Южная, 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.  
PM 04314



Nycomed: a Takeda Company



По данным лабораторных исследований было установлено, что оригинальный препарат оксиметазолина (Називин) обладает противовирусным действием в отношении некоторых РНК-вирусов (риновирусов и вируса гриппа). Результаты последующих лабораторных исследований показали, что оксиметазолин обладает также антиоксидантными и противовоспалительными свойствами.

шения к деконгестантам в педиатрической ринологии [21, 22, 23]. Требуется проведение дальнейших клинических исследований с целью изучения безопасности деконгестантов.

При аллергическом рините (ARIA, 2010) назальным сосудосуживающим препаратам отводится роль препаратов симптоматической терапии. Кратковременное (не более 7–10 дней) применение деконгестантов для временного облегчения носового дыхания на фоне обострения аллергического ринита или ОРВИ у пациентов с аллергическим ринитом допускается как у детей, так и у взрослых [6, 24].

Однократное применение назальных сосудосуживающих препаратов считается необходимым при проведении эндоскопических диагностических и оперативных вмешательств у пациентов всех возрастных групп. В данном случае рекомендовано отдавать предпочтение препаратам оксиметазолина, а не фенилэфрину [25].

Противопоказанием к применению деконгестантов являются все формы хронического риносинусита и вазомоторного ринита. В патогенезе данных патологий лежит стойкое нарушение вегетативной регуляции тонуса посткапиллярных венул носовых раковин, так что применение селективных альфа-2-адреномиметиков в данной ситуации будет неэффективным или вызовет незначительную

вазоконстрикцию при высоком риске развития медикаментозного ринита [21].

Необходимо помнить, что глоточная миндалина практически не имеет адренорецепторов, поэтому применение назальных сосудосуживающих препаратов у детей с выраженной гипертрофией аденоидных вегетаций оказывает незначительный клинический эффект. Нет данных об эффективности деконгестантов при воспалительных изменениях глоточной миндалины (аденоидитах). Однако в практике их часто применяют с целью облегчения носового дыхания.

Большую проблему представляет использование назальных деконгестантов у пациентов с субатрофическим и атрофическим ринитом. Консерванты, содержащиеся в составе большинства сосудосуживающих препаратов, способствуют усилению уже существующей цилиарной дисфункции, что обычно проявляется жжением или сухостью в полости носа. Решением данной проблемы может стать применение назальных препаратов, не содержащих антисептиков и консервантов, или применение специальных назальных гелей.

Необходимость назначения назальных сосудосуживающих препаратов при острых средних отитах до недавнего времени не дискутировалась. Однако, согласно данным последнего метаанализа, деконгестанты не играют значимой роли в терапии острых средних отитов, а их применение при данной патологии у детей потенциально приносит больше вреда, чем пользы [26].

При этом следует отметить, что за последние годы накоплен также большой положительный опыт применения деконгестантов. Так, по данным лабораторных исследований было установлено, что оригинальный препарат оксиметазолина (Називин) обладает противовирусным действием в отношении некоторых РНК-вирусов (риновирусов и вируса гриппа). В основе данного эффекта лежит ингибирование экспрессии мо-

лекул ICAM-1, обеспечивающих адгезию вирусных частиц к клеткам респираторного эпителия [27]. Результаты последующих лабораторных исследований показали, что оксиметазолин обладает также антиоксидантными и противовоспалительными свойствами [28].

Обобщая вышесказанное, можно констатировать следующее: с одной стороны, назальные сосудосуживающие препараты являются надежным средством симптоматической терапии назальной обструкции при различных формах ринитов, с другой – нет достаточного количества данных о безопасности применения сосудосуживающих препаратов, проведено мало клинических исследований, особенно в педиатрической практике. В большинстве исследований деконгестантов использовались старые формы производных имидазолина, которые содержат консерванты и не имеют систем дозирования. Применение современных деконгестантов (оксиметазолина, ксилометазолина), не содержащих антисептики и консерванты, с рассчитанной для каждой возрастной группы концентрацией препарата и системой, обеспечивающей точное введение разовой дозы препарата, может снизить риск развития побочных эффектов до минимума. Эти преимущества, а также данные о невазоконстрикторных свойствах современных деконгестантов обуславливают высокий интерес к первому оригинальному препарату оксиметазолина без консервантов в форме дозированного спрея для детей старше года – Називин Сенситив. По профилю безопасности Називин Сенситив сопоставим с современными формами ксилометазолина, при этом оказывает более продолжительное действие (до 12 часов). Особого внимания заслуживает инновационная форма дозирования Називин Сенситив для детей первого года жизни, что позволяет минимизировать риск развития побочных эффектов, связанных с применением деконгестантов. ◉



ДИТЯ И МАМА  
с а м а р а



18-20 апреля 2012  
г. Самара, МВК им. П. Алабина

7-й региональный научный форум

# ДИТЯ И МАМА САМАРА 2012

Организаторы



Москва Тел.: +7 (495) 921 44 07 | E-mail: md@rte-expo.ru  
Самара Тел.: +7 (846) 270 41 00 | E-mail: md@rte-samara.ru

[www.md.rte-expo.ru](http://www.md.rte-expo.ru)



ГБОУ ДПО  
«РМАПО»  
Минздравсоц-  
развития России

# Безопасность элиминационно- ирригационной терапии полости носа при тубарной дисфункции у детей

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

*Приведены данные исследования применения препаратов элиминационно-ирригационной терапии с системой мелкодиффузного распыления в лечении детей с острым ринитом и тубарной дисфункцией. Результаты исследования показывают, что противовоспалительная терапия в комплексе с регулярным орошением полости носа изотоническим раствором стерильной морской воды Аквалор® Софт с системой мелкодисперсного распыления значительно повышает эффективность лечения острого ринита и тубарной дисфункции у детей, а также достоверно снижает риск осложнений по сравнению с капельным интраназальным введением изотонического раствора натрия хлорида.*

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются наиболее распространенными инфекционными заболеваниями у детей. Высокий уровень заболеваемости ОРВИ обусловлен восприимчивостью детей, особенно раннего возраста, к возбудителям данных инфекций. Распространенность острых инфекций дыхательных путей в популяции в целом составляет 18 000 на 100 000 человек, среди детей уровень заболеваемости в 3,6 раз выше – более 67 000 случаев на 100 000 детского населения [1].

В подавляющем большинстве случаев острые вирусные инфекции, сопровождающиеся ринитом, являются причиной развития дисфункции слуховой трубы. Ключевым моментом в возникновении данных функциональных нарушений является отек слизистой носа и носоглотки, а также скопление секрета, что ведет к нарушению вентиляционной функции слуховой трубы (в норме при нормальном дыхании воздух через слуховую трубу попадает в среднее ухо, уравнивая давление по обе стороны барабанной перепон-

ки) и снижению интратимпанального давления. Данные изменения приводят к снижению активности цилиарного транспорта в слуховой трубе и среднем ухе, повышая риск инфицирования среднего уха и развития острого среднего отита [2].

Существует несколько клинических форм тубарной дисфункции. Наиболее легкое проявление дисфункции слуховой трубы – евстахиит (тубоотит). Отоскопическим признаком тубарного отита является втяжение барабанной перепонки без признаков ее воспаления (мирингита). При евстахиите ребенок может предъявлять жалобы на заложенность уха или неприятные тянущие ощущения в ухе. Однако в большинстве случаев дети дошкольного возраста жалоб не предъявляют [3].

В ряде случаев евстахиит переходит в острый средний катаральный отит, обязательным клиническим проявлением которого является ушная боль. Острый средний катаральный отит чаще отмечается у детей дошкольного возраста. По данным отечественных авторов, 90% детей в возрасте до трех лет переносят хотя бы один эпизод острого среднего катарального



отита [4]. При этом в последние годы увеличилось число ятрогенных острых средних катаральных отитов, возникающих как следствие струйной ирригации полости носа, назначенной пациенту без учета анамнеза отиатрической патологии [5].

При длительно сохраняющейся тубарной дисфункции у детей возможно развитие экссудативного среднего отита. Еще в 1862 г. А. Политцер (Adam Politzer) описал болезнь уха, которая по характерным клиническим симптомам напоминала это заболевание. Ф. Бецольд (Friedrich Bezold) в 1906 г. разработал научные основы клиники заболевания, которые послужили толчком для последующих исследований. Существует множество синонимов названия этого заболевания, в зависимости от точки зрения автора на преобладающее значение того или иного фактора в развитии болезни: «хроническая тубарная дисфункция», «туботимпанит», «отосальпингит», «секреторный отит», «клейкое ухо», «острый негнойный средний отит» и т.д. [6]. Согласно последним данным, распространенность экссудативного среднего отита в детской популяции составляет 6–8% [7, 8]. Серьезной проблемой в педиатрической оториноларингологии является недостаточно высокая клиническая эффективность как консервативных, так и хирургических методов лечения экссудативного среднего отита [9].

В настоящее время безопасность применения элиминационно-ирригационных средств в терапии хронической тубарной дисфункции у детей остается предметом дискуссии. Опасность струйной ирригации полости носа у детей с отягощенным отиатрическим анамнезом очевидна, поэтому при проведении элиминационно-ирригационной терапии у детей с дисфункцией слуховой трубы предпочтительным является использование препаратов с системой мелкокодиффузного распыления жидкости. Аэрозольные спреи Аквалор® Беби и Аквалор® Софт, содержащие изотоническую стерильную морскую воду, представ-

ляют собой назальные средства с системой мелкокодиффузного распыления и строго установленным уровнем давления струи. Препараты Аквалор® применяются для топической терапии воспалительных заболеваний носоглотки и имеют широкую доказательную базу.

**Цель исследования:** определить степень безопасности применения препаратов элиминационно-ирригационной терапии с системой мелкокодиффузного распыления в лечении детей с острым ринитом и тубарной дисфункцией.

### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 100 детей в возрасте от 3 до 15 лет с клиническими признаками острого ринита и тубарной дисфункции, которые были распределены на 2 группы: 1-я группа – 50 пациентов, которым в дополнение к противовоспалительной терапии проводили промывание полости носа препаратом Аквалор® Софт (не менее 3 раз в сутки в течение всего времени наблюдения); 2-я группа – 50 пациентов, которые помимо противовоспалительной терапии получали интраназальное применение физиологического раствора. Критериями исключения из исследования являлись клинически подтвержденные первичные и вторичные иммунодефициты; онкологические заболевания; гипертрофия аденоидных вегетаций III степени; клинически значимые изменения архитектоники полости носа (искривления носовой перегородки, гипертрофия носовых раковин); хронические формы ринитов и риносинуситов; гнойные формы средних отитов; самостоятельное применение лекарственных препаратов, не включенных в схему лечения по протоколу исследования.

Оценку эффективности лечения проводили на основании как субъективных, так и объективных критериев. Субъективными критериями являлись жалобы пациентов (их родителей) на заложенность уха или снижение слуха. Объективную оценку функции слуховой трубы проводили по данным



Рис. 1. Тимпанометрия

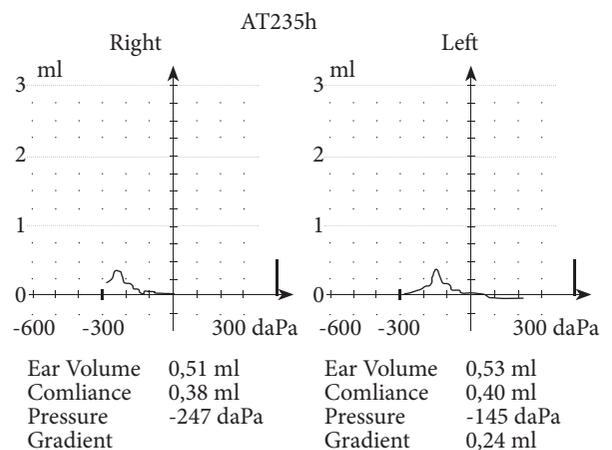


Рис. 2. Тимпанограмма типа С (нарушение тубарной функции)

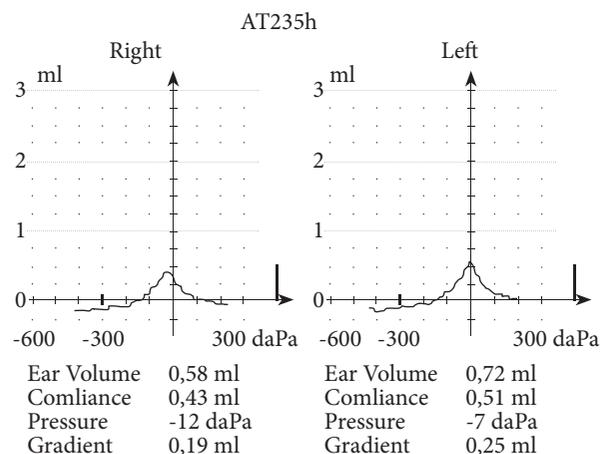


Рис. 3. Тимпанограмма типа А (норма)



Таблица 1. Типы тимпанометрии у детей групп исследования

Время	1-я группа, чел./%		2-я группа, чел./%	
	Тип С	Тип В	Тип С	Тип В
До лечения	39/78	3/6	35/70	1/2
5-й день	26/52	3/6	31/62	1/2
10-й день	9/18	2/4	23/46	1/2
21-й день	10/20	2/4	27/54	3/6

Таблица 2. Осложнения, диагностированные у пациентов в ходе исследования

Осложнения	1-я группа, чел./%	2-я группа, чел./%
ОРВИ	0	5/10
Затяжное течение ринита	1/2	7/14
Острый риносинусит	0	2/4
Острый средний катаральный отит	2/4	5/10

акустической тимпанометрии. Тимпанометрия проводилась по стандартной методике на импедансометре Interacustics AT235h. Типы тимпанограмм определялись в соответствии с классификацией Дж. Джергера (James Jerger, 1970):

- тип А – отсутствие патологии среднего уха и нормально функционирующая слуховая труба, давление в барабанной полости равно атмосферному (поэтому максимальная податливость регистрируется при создании в наружном слуховом проходе такого же давления, принимаемого за «0»);
- тип В – полость среднего уха заполнена экссудатом (поэтому изменение давления в наружном слуховом проходе не приводит к существенному изменению податливости – тимпанограмма выглядит как ровная или слегка выпуклая линия без видимого пика);
- тип С – нарушение вентиляции полости среднего уха и формирование отрицательного давления в нем (ниже -100 мм в. ст.) (рис. 1–3).

Контрольные осмотры проводились через 5, 10 и 21 день после начала лечения.

## Результаты исследования

Анализ отиатрических симптомов показал, что до начала лечения на периодическую заложенность ушей жаловались 47 (94%) пациентов в 1-й и 2-й группах. При контрольном осмотре через 5 дней после начала лечения подобные жалобы сохранились у 14 (28%) пациентов 1-й группы исследования и у 19 (38%) пациентов 2-й группы. На 10-й день наблюдения периодическую заложенность ушей отмечали 4 (8%) ребенка в 1-й группе и 17 (34%) во 2-й группе. На 21-й день данные жалобы предъявляли 7 (14%) детей 1-й группы исследования и 21 ребенок (42%) во второй группе.

По данным тимпанометрии до начала лечения были получены следующие результаты: тимпанометрия, соответствующая типу А (норма), была получена в 8 (16%) случаях у пациентов 1-й группы, в 14 (28%) случаях во 2-й группе, типу С – в 39 (78%) случаях в 1-й группе, в 35 (70%) во 2-й группе; тип В был выявлен в 3 (6%) случаях в 1-й группе и в 1 (2%) – во 2-й. При контрольном осмотре на 5-й день лечения в 1-й группе исследования тимпанограмма типа С была получена в 26 (52%) случаях, типа В – в 3 (6%); во 2-й группе тимпанограмма типа С получена в 31 (62%) случае, типа В – в 1 (2%) случае. При контрольном осмотре на 10-й день лечения в 1-й группе исследования тимпанограмма типа С была получена в 9 (18%) случаях, типа В – в 2 (4%); во 2-й группе тип С определялся в 23 (46%), тип В – в 1 (2%) случае. При контрольном осмотре на 21-й день от начала лечения в 1-й группе исследования тимпанограмма типа С была получена в 10 (20%) случаях, типа В – в 2 (4%); во 2-й группе типа С – в 27 (54%), типа В – в 3 (6%) случаях (табл. 1).

В ходе наблюдения за пациентами в течение исследования был выявлен ряд осложнений ринита. Сохранение симптомов ринита (негнойная форма) после 10-го дня наблюдения отмечалось у 1 пациента (2%) 1-й группы исследования и у 7 (14%) пациентов во 2-й группе исследования. При

контрольном осмотре на 21-й день наблюдения у этих больных была скорректирована терапия и рекомендовано дальнейшее наблюдение оториноларинголога. У 2 пациентов 2-й группы на 21-й день наблюдения был диагностирован острый риносинусит, что потребовало проведения антибактериальной терапии и динамического наблюдения ЛОР-врача. Жалобы на боль в ухе в течение периода наблюдения предъявляли 2 (4%) пациента 1-й группы исследования, 5 (10%) детей во 2-й группе. У всех этих пациентов был диагностирован острый средний катаральный отит, что потребовало назначения симптоматической терапии (с целью анальгезии) и – 2 детям в возрасте до 5 лет – антибактериальной терапии. Ни у одного ребенка в ходе исследования не было выявлено клинических признаков гнойной формы среднего отита. Повторные эпизоды ОРВИ отмечались только у 5 (10%) детей 2-й группы после 10-го дня наблюдения (табл. 2).

Всем пациентам, у которых после завершения исследования оставались жалобы на периодическую заложенность ушей, была проведена коррекция терапии (противовоспалительная терапия, мукоактивные препараты, физиотерапия, продувание слуховых труб по Политцеру, пневмомассаж барабанных перепонки) и рекомендовано дальнейшее наблюдение оториноларинголога.

## Выводы

В ходе исследования доказано, что применение противовоспалительных препаратов в комплексе с регулярным орошением полости носа изотоническим раствором стерильной морской воды Аквалор® Софт с системой мелкодисперсного распыления значительно повышает клиническую эффективность терапии острого ринита и ассоциированной с ним тубарной дисфункции, а также достоверно снижает риск осложнений данной патологии у детей по сравнению с капельным интраназальным введением изотонического раствора натрия хлорида. \*

PharmaMed®

# Двойная защита от простуды и насморка

аквалор®

ВИТАМИШКИ®

укрепление детского иммунитета  
изнутри и снаружи

[www.aqualor.ru](http://www.aqualor.ru) [www.kidsformula.ru](http://www.kidsformula.ru)

телефон горячей линии (495) 7440627

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ. О ВОЗМОЖНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

На правах рекламы. Товар сертифицирован. Св-во о гос. рег. №№ 77.99.23.3.У.11418.12.09, 77.99.11.003.Е.049569.12.11, Рег.уд.№№ ФСЗ 2010/07853.



ГБОУ ДПО  
«РМАПО»  
Минздравсоц-  
развития России

# Ирригационная терапия в профилактике респираторно-вирусных инфекций и комплексном лечении заболеваний верхнего отдела дыхательных путей у детей

К.м.н. Л.И. УСЕНЯ, д.м.н., проф. Е.П. КАРПОВА

*В статье обсуждается место гипертонических солевых растворов для интраназального применения в ирригационной терапии ринологической патологии в педиатрии. На примере назального спрея Квикс® («Берлин-Хеми АГ (Менарини Груп)», Германия) показано: применение ирригационной терапии в профилактических целях приводит к снижению заболеваемости детей в эпидемический и межэпидемический периоды, а в составе комплексного лечения заболеваний верхних дыхательных путей – к более быстрому и выраженному ослаблению и купированию всех симптомов заболевания. Применение гипертонического раствора Квикс® безопасно в отношении развития системных побочных явлений, нежелательных лекарственных взаимодействий, риска привыкания.*

Наиболее актуальной проблемой в практике врача-педиатра и оториноларинголога являются заболевания верхнего отдела дыхательных путей, которые занимают одно из первых мест в структуре детской заболеваемости и встречаются, по данным разных авторов, примерно у 25–50% детского населения [1, 2, 3]. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении этих заболеваний, распространенность их среди детей и подростков неуклонно растет. В связи с этим важными социально-экономическими задачами являются изучение причин возникновения, разработка методов диагностики, лечения и профилактики данной патологии. Возбудителями острых заболеваний верхнего отдела дыхательных пу-

тей могут быть различные вирусы, бактерии и грибки, нередко случаи сочетанной и суперинфекции [2, 4, 5, 6]. При этом ведущим этиологическим фактором в развитии данных заболеваний следует считать вирусную инфекцию. Группа острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) относится к полиэтиологическим заболеваниям, которые вызываются более чем 300 возбудителями [1, 2, 5]. Основными из них являются вирусы гриппа А, В и С, парагриппа 1, 2 и 3 типов, респираторно-синцитиальный (RS), адено-, пикорна-, коронавирусы [1, 5]. К этой группе можно также отнести вирусы ЕСНО, Коксаки В, реовирусы, цитомегаловирусы и ряд других [5, 7, 8]. Все эти вирусные агенты тропны к эпителию верхних дыхательных путей, в част-

ности, полости носа, носоглотки и околоносовых пазух.

Вирус вызывает повреждение клеток мерцательного эпителия и воспаление слизистой оболочки респираторного тракта. Это приводит к нарушению механизма мукоцилиарного транспорта, продукции вязкой слизи, что способствует адгезии возбудителей (пневмококк, гемофильная палочка, моракселла и др.) на слизистых оболочках, создавая благоприятные условия для вторичного бактериального инфицирования. Недостаточный уровень мукоцилиарного клиренса, а также нарушение проходимости естественных соустьев в результате воспаления приводят к скоплению секрета в околоносовых пазухах и развитию риносинуситов [3, 9, 10]. Важным направлением неспецифической профилактики ОРВИ у детей является проведение в эпидемически опасные периоды элиминационной (ирригационной) терапии с целью активного снижения количества вирусных и бактериальных патогенов на слизистых оболочках верхних дыхательных путей. Особенно это важно в группах детей младшего школьного возраста, у которых наиболее распространенной патологией являются заболевания полости носа и околоносовых пазух (аденоидиты, острые и рецидивирующие риносинуситы и др.). С этой целью используют солевые растворы.

В настоящее время ирригационная терапия является неотъемлемой ча-



стью терапии ринологической патологии в педиатрии, что отражено в таких международных согласительных документах, как EPOS (2011) и ARIA (2008) [11, 12]. Ирригация полости носа – один из самых древних методов лечения и профилактики простудных заболеваний. История современной ирригационной терапии началась в 1930–1940-х годах с работ А. Ласквича и А. Проетца. В отечественной оториноларингологии наиболее значимыми в систематизации и разработке новых методов промывания носа являются труды А.И. Кюлева [8], который выделил следующие процедуры: носовое орошение, назальный душ, ретроназальный душ, назофарингеальные ванночки, назофарингеальное аспирационное промывание, промывание носа методом перемещения по Проетцу.

С появлением современных готовых солевых растворов в устройствах, обеспечивающих мелкодисперсное распыление жидкости в полости носа, использование большинства этих процедур стало историей. На российском фармацевтическом рынке до настоящего времени были представлены только гипо- и изотонические солевые растворы для промывания носа. В то же время в странах Западной Европы, Северной Америки и Австралии давно и широко применяются гипертонические растворы для интраназального применения [13, 14, 15, 16, 17, 18]. Отечественные ЛОР-врачи традиционно использовали «домашний» способ приготовления гипертонического солевого раствора: чайная ложка поваренной соли на стакан кипяченой воды.

Преимущества гипертонических растворов обусловлены механизмом их действия: они уменьшают отек слизистой за счет осмотического эффекта, способствуя облегчению носового дыхания, в то время как изотонические солевые растворы просто очищают и увлажняют слизистую оболочку. В Северной Америке и Западной Европе проведено большое количество исследований, посвященных анализу клинической эффективности гипертонических растворов в ринологии. Важно, что значительная часть этих работ от-

носится к педиатрической практике (D. Parsons, 1996) [18]. Исследования А. Talbot и соавт. (1997) [19] показали, что гипертонический (pH 7,6) 3% раствор хлорида натрия стимулирует мукоцилиарный транспорт. В группе здоровых добровольцев, промывавших полость носа гипертоническим раствором, время транспорта сахараина уменьшилось в среднем на 3,1 минуты (17%), в то время как у лиц, использовавших для промывания изотонический раствор, оно практически не изменилось. Результаты двойного слепого исследования D. Shoseyov и соавт. (1998) [20] продемонстрировали, что промывания гипертоническим (3,5%) раствором у детей с хроническим синуситом более эффективны, чем промывания изотоническим раствором. После 4-недельного курса ирригаций гипертоническим раствором отмечено существенное уменьшение выраженности симптомов (выделения из носа, кашель, постназальное затекание), а также улучшение рентгенологической картины. Этого не наблюдалось в группе больных, получавших промывания изотоническим раствором: статистически достоверной была только динамика симптома постназального затекания.

В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном D. Rabago и соавт. (2002) [21, 22], отмечена более высокая эффективность длительного (6 месяцев) ежедневного применения препарата гипертонического солевого раствора по сравнению с изотоническим раствором у больных хроническим синуситом. Это выражалось более значимым улучшением самочувствия пациентов, уменьшением клинических проявлений заболевания и частоты использования других лекарственных препаратов. В исследовании 2005 г. этих же авторов были получены аналогичные результаты, при этом длительность применения гипертонического раствора составила 12 месяцев.

Отдельно изучался эффект гипертонического раствора солей Мертвого моря. Так, проспективное рандомизированное единично слепое плацебоконтролируемое исследование, проведенное S. Cordray, J. Harjo и

L. Miner (2005) [14], показало высокую эффективность лечения аллергического ринита (улучшение показателей качества жизни и снижение выраженности клинических симптомов) с помощью промывания носа гипертоническим раствором солей Мертвого моря. Эффективность лечения пациентов в данной группе исследования была сравнима с таковой у больных, у которых в качестве терапии применялся спрей водного раствора триамцинолона. R. Jarvey и соавт. (2007) в своей работе, посвященной эффективности назальной ирригации, сделали вывод, что данный метод лечения может быть использован в качестве дополнительного лечения хронических синуситов [23]. При этом гипертонический раствор оказался более эффективным, чем изотонический. Чрезвычайно перспективным и актуальным является применение стерильных растворов морской воды для профилактики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. Так, исследование, проведенное М.Р. Богомилским и Т.И. Гаращенко (2007), с участием 150 детей младшего школьного возраста показало, что использование препаратов данной группы с элиминационной целью приводило к достоверному снижению заболеваемости детей в эпидемический и межэпидемический периоды [24].

Механизмы, приводящие к нормализации мукоцилиарного транспорта при промывании гипертоническим раствором, нуждаются в изучении. Возможно, они связаны со стимуляцией продукции желез слизистой оболочки и усилением осмотического ионного потока через апикальную поверхность эпителиальных клеток. Это, с одной стороны, улучшает реологические свойства слизи, а с другой – уменьшает содержание жидкости в слизистой оболочке, что приводит к улучшению носового дыхания [9, 25].

Приоритетное значение при выборе средств терапии имеет баланс между эффективностью лечения и отсутствием побочных эффектов, что особенно важно в педиатрической практике. При лечении детей с затрудненным носовым дыханием следует избегать применения

недидакция



назальных или системных деконгестантов (сосудосуживающих препаратов), которые имеют ряд побочных действий [3, 4, 26]. Известно, что относительная площадь слизистой оболочки носа у детей раннего возраста больше, чем у взрослых. Соответственно, при попадании на слизистую оболочку носа ребенка одной взрослой дозы деконгестанта доступная концентрация препарата увеличивается до 30 раз по сравнению с таковой у взрослого. Передозировка может вызвать такие побочные явления, как повышение артериального давления, тремор, судороги, кома. Длительное (более 5–7 суток) использование сосудосуживающих средств приводит к назальной гиперреактивности и развитию медикаментозного ринита. Именно поэтому сосудосуживающие препараты у детей, особенно младшего возраста, должны применяться с большой осторожностью и в минимальных дозах.

Согласно Европейским рекомендациям по лечению риносинусита и полипоза носа (EPOS) 2007 г., сосудосуживающие препараты не входят в схемы лечения острого и хронического риносинусита у детей, поскольку доказано, что вред от их использования превышает пользу [27]. Альтернативой назальным деконгестантам является использование гипертонических солевых растворов. Недавно в аптеках появился назальный спрей Квикс® (производство компании «Берлин-Хеми АГ (Менарини Групп)», Германия), который представляет собой гипертонический раствор, содержащий 2,6% соли, созданный на основе воды Атлантического океана.

Основным отличием спрея Квикс® от изотонических растворов на основе морской воды является то, что он способен за счет осмотического эффекта облегчать носовое дыхание. Квикс® содержит более высокую концентрацию соли, чем слизистая оболочка полости носа (0,9%). Вследствие разницы концентраций создается осмотический градиент, благодаря которому избыточная жидкость из слизистой оболочки перемещается в полость носа. В результате отек носовой полости уменьшается и дыхание облегчается.

Спрей помогает устранить заложенность носа, активно очищает носовые ходы, увлажняет слизистую оболочку полости носа. Благодаря осмотическому механизму действия Квикс® обеспечивает поддержание оптимальной влажности слизистой оболочки в течение более длительного времени, чем при обычном увлажнении, поэтому он рекомендуется пациентам, у которых наблюдается повышенная сухость носовых полостей.

Спрей Квикс® содержит минералы и микроэлементы, такие как медь, марганец, золото и серебро, которые способствуют улучшению обменных энергетических процессов в реснитчатых клетках эпителия слизистой оболочки полости носа, а также разжижению слизи. Муколитический эффект спрея Квикс® усиливается за счет выпота тканевой жидкости в носовой секрет согласно осмотическому градиенту.

К преимуществам спрея Квикс® относится возможность мелкодисперсного распыления, которое обеспечивает равномерное орошение большей поверхности слизистой носа, в отличие от обычных аэрозольных спреев, а также точное дозирование.

Поскольку Квикс® не содержит сосудосуживающих компонентов и консервантов, он является безопасным в применении у детей (от 3 месяцев), не имеет ограничений при беременности и лактации. Результаты клинических исследований показали, что спрей Квикс® оказывает исключительно местное действие, не вызывая системных побочных явлений, а также нежелательных лекарственных взаимодействий. В период с марта по май 2010 г. было проведено когортное многоцентровое обсервационное эпидемиологическое исследование, целью которого являлось изучение клинической эффективности гипертонического спрея Квикс® как средства ирригационной терапии при лечении заболеваний верхнего отдела дыхательных путей. Под наблюдением находились 549 пациентов, средний возраст которых составил 9 лет. Показаниями к назначению Квикс® были: острый назофарингит – 31%, острый вазомоторный и аллергический ринит – 21%,

острый синусит – 15%, гипертрофия аденоидов – 13%, острый ринит – 6% и др. Спрей Квикс® назначался в составе комплексной терапии в дозе от 3 до 18 ирригаций в день в оба носовых хода, чаще всего – в дозировке 6 орошений в день (55% от общего числа пациентов). Оценка клинической эффективности проводилась на основании субъективных данных (динамики таких показателей, как затруднение носового дыхания, количество отделяемого из носа, чихание и зуд в полости носа) и результатов эндоскопического обследования (отек слизистой оболочки полости носа, количество секрета). Результаты показали, что применение ирригационной терапии (спреем Квикс®) в комплексном лечении заболеваний верхних дыхательных путей приводило к более быстрому и выраженному ослаблению или купированию всех симптомов заболеваний.

Спрей Квикс® может длительно применяться без риска возникновения привыкания. Препарат выпускается во флаконе, снабженном антибактериальным фильтром, встроенным в насос. Это препятствует попаданию внутрь флакона микроорганизмов, находящихся в воздухе, и гарантирует отсутствие микробной контаминации в течение всего периода использования и хранения спрея.

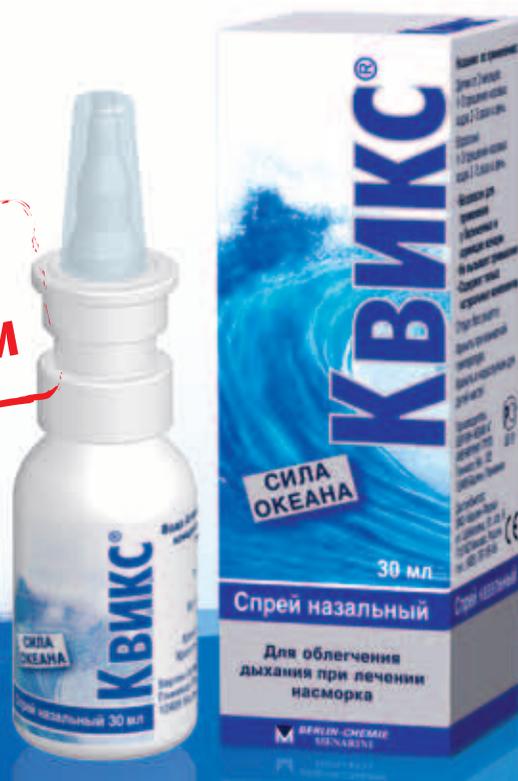
Применение спрея Квикс® позволяет исключить или уменьшить использование сосудосуживающих средств, избежать осложнений, присущих деконгестантам, и сократить общую длительность лечения. Спрей не взаимодействует с другими лекарственными средствами, благодаря чему может применяться в составе комплексной терапии.

Таким образом, спрей Квикс® можно рекомендовать в качестве неспецифической профилактики острых респираторных вирусных инфекций в периоды повышенной сезонной заболеваемости и эпидемии, а также в составе комплексной терапии острых и хронических ринитов, риносинуситов и аллергических ринитов у детей. Применение гипертонического раствора Квикс® высокоэффективно, безопасно и позволяет сократить лекарственную нагрузку. ◉

# КВИКС®

Первый\* **ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ** спрей для носа  
на основе воды Атлантического океана

**С повышенной  
концентрацией соли**



- Снижает количество вирусных и бактериальных агентов на слизистых оболочках верхних дыхательных путей\*\*
- Снижает риск осложнений ринита (синусит, гайморит и др.)
- Облегчает носовое дыхание
- Не имеет ограничений по длительности применения
- Применяется у взрослых и детей с 3-х месяцев

 **БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

\* По данным ЦМИ «Фармэксперт» от 02.10.2009

\*\* Роль ирригационно-элиминационной терапии в профилактике и лечении респираторно-вирусных инфекций / Карпова Е. П., Вагина Е. Е., Консилиум Медикум, Приложение «Педиатрия», № 1, 2011 г.



# Современные подходы к выбору медикаментозного комплекса неотложной терапии обструктивного синдрома при заболеваниях органов дыхания у детей и подростков

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

*В статье представлены алгоритмы оказания неотложной помощи при обструктивном синдроме у детей с заболеваниями нижних дыхательных путей. Обосновывается необходимость включения в комплекс бронхолитической терапии при среднетяжелой и тяжелой обструкции ингаляционных кортикостероидов (будесонид). Результаты клинических исследований эффективности и безопасности препарата у детей при бронхиальной обструкции разной степени тяжести показывают, что применение суспензии будесонида (Пульмикорт) для небулайзерной терапии приводит к более быстрому купированию обструктивных симптомов и нормализации состояния пациента.*

**З**аболевания нижних дыхательных путей у детей, особенно раннего возраста, нередко сопровождаются развитием обструктивного синдрома. Рецидивирующая бронхиальная обструкция является фактором риска снижения легочной функции. Повторные эпизоды респираторных заболеваний, сопровождающихся обструкцией нижних дыхательных путей, приводят к формированию (или усилению) бронхиальной гиперреактивности и создают условия для развития рецидивирующих и хронических

форм бронхитов или бронхиальной астмы (БА). Поиск оптимальных лечебно-диагностических алгоритмов, позволяющих проводить своевременную коррекцию нарушений проходимости бронхов, является актуальной проблемой в клинической практике педиатра и пульмонолога.

## **Лекарственные препараты, составляющие основу медикаментозного комплекса бронхолитической терапии**

Хорошо известно, что при оказании неотложной помощи

детям с бронхообструктивным синдромом основу медикаментозного комплекса составляют бронхолитические препараты короткого действия. Бронхолитики назначаются 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. Особенности применения этих препаратов в клинической практике обусловлены их механизмами действия.

Действие бета-2-агонистов основано на стимуляции адренергических рецепторов. При ингаляционном применении они дают быстрый (в течение 3–5 минут) бронходилатирующий эффект. Способ доставки этих лекарственных средств выбирается в зависимости от возраста ребенка, тяжести патологического процесса и индивидуальных предпочтений пациента. Исходя из этого, бета-2-агонисты могут применяться в виде дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ), ДАИ со



спейсером, растворов для распыления через небулайзер. В зависимости от времени наступления терапевтического эффекта бета-2-агонисты подразделяют на быстродействующие (сальбутамол, фенотерол и др.) и бронхолитики с медленным началом действия (сальметерол). По продолжительности терапевтического эффекта бронхолитики разделяют на короткодействующие (4–6 часов) (например, сальбутамол) и длительного (8–12 часов) действия (формотерол, сальметерол). Для купирования приступов бронхиальной обструкции используются короткодействующие бета-2-агонисты или их сочетание с холинергическими средствами. Наиболее эффективным способом доставки препаратов является небулайзерное введение. Вместе с тем практикующий врач должен помнить: при введении препаратов с помощью небулайзера возможно временное снижение сатурации кислорода и кратковременный парадоксальный бронхоспазм. В качестве превентивной меры целесообразно наблюдать пациента в течение 30–40 минут. Важное место в терапии обструктивного синдрома занимают антихолинергические препараты, что обусловлено основными патогенетическими механизмами нарушения бронхиальной проходимости: отек стенки бронхов, гиперсекреция слизи и спазм гладкой мускулатуры. Препарат из группы блокаторов М-холинорецепторов ипратропия бромид ослабляет опосредованное ацетилхолином влияние парасимпатической вегетативной нервной системы на внутренние органы и оказывает бронхорасширяющее действие. Ипратропия бромид характеризуется низкой растворимостью в жирах, плохо всасывается через биологические мембраны, поэтому терапевтический эффект при ингаляционном введении достигается за счет его местного воздействия. Бронхоспазмолитический эффект ипратропия бромида наступает через 5–15 минут после ингаляции и достигает максимума в течение 1–1,5 часов. Продолжи-

тельность клинического эффекта составляет 6–8 часов. У детей раннего возраста с целью купирования острой обструкции легкой степени выраженности препарат может назначаться в виде монотерапии. Дозировка зависит от возраста ребенка и составляет на одну ингаляцию:

- у новорожденных и детей грудного возраста – 1 капля/кг массы тела;
- от 1 до 5 лет – 125 мг (10 капель);
- старше 6 лет – 250 мг (10–20 капель).

Для купирования обструкции в остром периоде заболевания целесообразно проводить 2–3 ингаляции в сутки.

При обострении БА для проведения неотложной помощи ипратропия бромид в качестве монотерапии практически не используется, а назначается в комбинации с бета-2-агонистами. Согласно международным рекомендациям GINA (2010) и Российской национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2008), фиксированная комбинация фенотерола и ипратропия бромида (Беродуал®) является первой линией терапии обострений, хорошо зарекомендовавшей себя у детей начиная с раннего возраста. Компоненты препарата имеют различные точки приложения и механизмы действия. Действие фенотерола (бета-2-агониста) связано с активацией аденилатциклазы, что приводит к увеличению образования ц-АМФ и стимуляции работы кальциевого насоса. В результате снижения концентрации кальция в миофибриллах происходит дилатация бронхов. Фенотерол расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, сосудов и противодействует развитию бронхоспастических реакций, обусловленных влиянием гистамина, метахолина, аллергенов, триггерных факторов. Под воздействием фенотерола происходит усиление мукоцилиарного транспорта. В препарате с фиксированной комбинацией для достижения желаемого эффекта требуется более низкая доза бета-

Суспензия будесонида (Пульмикорт) для небулайзерной терапии у детей является одним из наиболее изученных препаратов. В настоящее время опубликованы результаты более 15 рандомизированных контролируемых клинических исследований эффективности и безопасности данного препарата у детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет при бронхиальной обструкции разной степени тяжести.

адреномиметика, что уменьшает риск развития побочных эффектов. В присутствии фенотерола ипратропия бромид не оказывает негативного действия на секрецию слизи, мукоцилиарный клиренс и газообмен. Для купирования обструкции ингаляции растворов Беродуала через небулайзер проводят до 3–4 раз в день в адекватной возрасту ребенка дозировке (на 1 ингаляцию):

- новорожденные и дети грудного возраста – 1 капля/кг массы тела;
- от 1 до 5 лет – 10 капель;
- старше 6 лет – 10–20 капель.

При бронхиальной обструкции с выраженными симптомами дыхательной недостаточности назначаются системные глюкокортикостероиды (внутрь или парентерально). Ингаляционные кортикостероиды (будесонид – Пульмикорт суспензия) также являются стартовыми средствами и, как правило, включаются в комплекс бронхолитической терапии уже при среднетяжелом приступе. Показаниями к применению системных стероидов при острой обструкции являются:

- недостаточный эффект бронхолитиков (бета-2-агонистов или антихолинергических средств);
- тяжелые и жизнеугрожающие обострения;
- применение стероидов в анамнезе для купирования обострений. Терапевтический эффект системных стероидов при тяжелой об-



струкции сохраняется в течение 8–12 часов. Следует помнить, что системные стероиды имеют отсроченное начало действия (через 4–6 часов), поэтому при наличии показаний их следует включать в комплекс медикаментозной терапии на начальном этапе оказания неотложной помощи. При обострении БА используется наименьшая доза (1 мг/кг массы тела в сутки при пероральном введении), обеспечивающая контроль симптомов заболевания. При коротком курсе после достижения позитивного эффекта терапии постепенного снижения дозы преднизолона не требуется. Длительность курса лечения обычно не превышает 3–5 дней.

Суспензия будесонида (Пульмикорт) для небулайзерной терапии у детей является одним из наиболее изученных препаратов. В настоящее время опубликованы результаты более 15 рандомизированных контролируемых клинических исследований эффективности и безопасности данного препарата у детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет при бронхиальной обструкции разной степени тяжести. Так, например, эффективность суспензии Пульмикорт на этапе оказания скорой помощи изучалась в открытом исследовании, проводившемся в Екатеринбурге и Нижнем Новгороде. Препарат применяли у детей со среднетяжелыми обострениями БА в домашних условиях в дозе 0,5 мг, что привело к нормализа-

ции состояния 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, находившихся в стационаре с обострениями, что позволяло купировать все симптомы к началу второй недели. 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 1–2 мг 2 раза в сутки для взрослых и детей старше 12 лет и 0,5–1 мг 2 раза в день для детей от 3 месяцев до 12 лет. При достижении контроля заболевания назначается поддерживающая доза, которая составляет 50% от начальной. Исследования также показали эффективность применения суспензии Пульмикорт 1 раз в день. При двукратном назначении препарата должны использоваться минимальные поддерживающие дозы.

### Неотложная помощь при обострении БА

Бронхиальная астма является наиболее распространенным хроническим заболеванием в детском возрасте. Согласно результатам исследования AIRCEE (Asthma Insights and Reality in Eastern Europe), в России почти треть детей с БА еженедельно испытывают внезапные эпизоды симптомов болезни, 36% в течение года обращаются за неотложной помощью, а 27% посещают врача из-за ухудшения течения заболевания.

Оказание неотложной помощи при обострении БА следует определять алгоритму и подчиняться общим принципам вне зависимости от степени тяжести:

- по возможности удалить или ослабить действие причинно-

значимых аллергенов или триггерных факторов;

- оценить состояние больного в соответствии с выраженностью клинических симптомов;
- уточнить характер и объем ранее проводимого лечения (количество доз бронхолитических средств, путь введения и время, прошедшее с момента последнего приема; выяснить, получал ли ребенок базисную противовоспалительную терапию, использовались ли в лечении системные стероиды и пр.);
- провести пикфлоуметрию (если это возможно по возрасту) и определить уровень сатурации кислорода;
- объем неотложной медикаментозной помощи должен соответствовать тяжести обострения. В процессе наблюдения и в зависимости от ответа на терапию степень тяжести обострения может быть пересмотрена;
- необходимо мониторировать в динамике клинические симптомы, ПСВ и уровень сатурации кислорода;
- обязательным мероприятием в процессе оказания помощи и последующего лечения должно быть обучение пациента и его родителей (опекунов) навыкам пользования ингаляторами (небулайзер и/или дозирующий аэрозольный ингалятор).

В случае обострения легкой степени тяжести терапию начинают с ингаляций бета-2-агониста короткого действия с помощью ДАИ со спейсером. При необходимости ингаляции повторяют каждые 20 минут в течение часа. У детей раннего возраста целесообразно использовать комбинированный бронхолитик (сочетание бета-2-агониста и ипратропия бромида), а в качестве средства доставки использовать небулайзер. Следует отметить, что доза бета-2-агониста в растворе Беродуала в 2 раза ниже, чем в ДАИ. Если эффект недостаточный (сохраняются клинические признаки обострения и не восстанавливается до нормы показатель сатурации кислорода), следует пересмотреть степень тяжести обострения

При лечении обострений БА или купировании обструкции при инфекциях нижних дыхательных путей начальная доза суспензии Пульмикорт составляет 1–2 мг 2 раза в сутки для взрослых и детей старше 12 лет и 0,5–1 мг 2 раза в день для детей от 3 месяцев до 12 лет. При достижении контроля заболевания назначается поддерживающая доза – 50% от начальной.



и в соответствии с этим изменить объем терапии. При стабилизации состояния и нивелировании клинических признаков обострения рекомендуется следующая схема ведения пациента:

1. Продолжить прием короткодействующих бронхоспазмолитиков:

- бета-2-агонисты или бета-2-агонисты + ипратропия бромид до 3 раз в сутки.

2. Если ребенок получал базисное лечение, продолжить прием противовоспалительных препаратов (кромогликат натрия, антилейкотриеновые средства или ингаляционные кортикостероиды).

3. Провести мониторингирование ПСВ и уровня сатурации кислорода.

4. Наблюдение педиатра с проведением оценки состояния ребенка через сутки и на 3-й день после ликвидации приступа БА. При необходимости консультация пульмонолога относительно назначения или коррекции дозы противовоспалительной терапии. Стартовым препаратом в протоколе медикаментозной бронхолитической коррекции при обострении БА средней тяжести является комбинированный бронхолитик (бета-2-агонист короткого действия + ипратропия бромид). Ингаляционную терапию целесообразно проводить с помощью небулайзера, при отсутствии эффекта ингаляция повторяется каждые 20–30 минут в течение часа. Если в динамике наблюдения нет тенденции к уменьшению клинических симптомов обструкции, показано введение будесонида (Пульмикорт суспензия) через небулайзер. Дополнительно для усиления бронхолитического эффекта можно использовать внутривенное введение раствора эуфиллина из расчета 4–5 мг/кг массы тела. Ретроспективный анализ подтвердил обоснованность данных рекомендаций, основанных на результатах многочисленных исследований.

После ликвидации выраженных симптомов обструкции, улучшения функции внешнего дыхания необходимо:

- продолжить прием комбинированных бронхолитических препаратов короткого действия (бета-2-агонист + ипратропия бромид) до 3 раз в сутки в течение как минимум 48–72 часов;

- поскольку у детей клинические признаки обструкции исчезают быстрее, чем происходит полное восстановление бронхиальной проходимости, при лечении в домашних условиях необходимо наблюдение педиатра с осмотром через сутки и на 3-й день терапии, далее – по показаниям;

- в зависимости от частоты и тяжести обострения БА для решения вопроса о назначении или коррекции дозы противовоспалительной базисной терапии целесообразна консультация пульмонолога.

Тяжелое обострение БА является показанием к госпитализации. На амбулаторном этапе оказание неотложной помощи проводится согласно общим, ранее изложенным принципам. Следует помнить, что ингаляционная терапия бронхолитиками проводится одновременно с введением системных стероидов и оксигенотерапией. При поступлении в стационар начатую терапию продолжают в соответствии с алгоритмом (рис. 1).

При оказании помощи детям с тяжелым обострением БА особое внимание следует уделять пациентам, имеющим следующие факторы риска неблагоприятного исхода:

- тяжелое течение БА с частыми обострениями;
- наличие астматических состояний в анамнезе, особенно в течение последнего года;
- более двух обращений за медицинской помощью в последние сутки или более трех в течение 48 часов;
- неконтролируемое течение БА;
- ранний или подростковый возраст ребенка;
- сочетание БА с эпилепсией, сахарным диабетом;
- несоблюдение врачебных рекомендаций и назначений родителями или пациентом;



Рис. 1. Алгоритм неотложной терапии тяжелого обострения бронхиальной астмы (скорая помощь – стационар)

- низкий социальный, культурный и экономический уровень.

### Купирование обструктивного синдрома при бронхите и ОРВИ

В педиатрической практике не менее частой причиной бронхиальной обструкции является острый бронхит, клиническая картина которого в значительной степени определяется этиологией. Обструктивный бронхит обычно сочетается с инфекциями верхних дыхательных путей (ринит, назофарингит) и сопровождается инфекционным токсикозом различной степени выраженности. Кроме этого, для острого обструктивного бронхита характерна одышка с участием вспомогательной мускулатуры, удлиненный свистящий выдох, вздутие грудной клетки, при

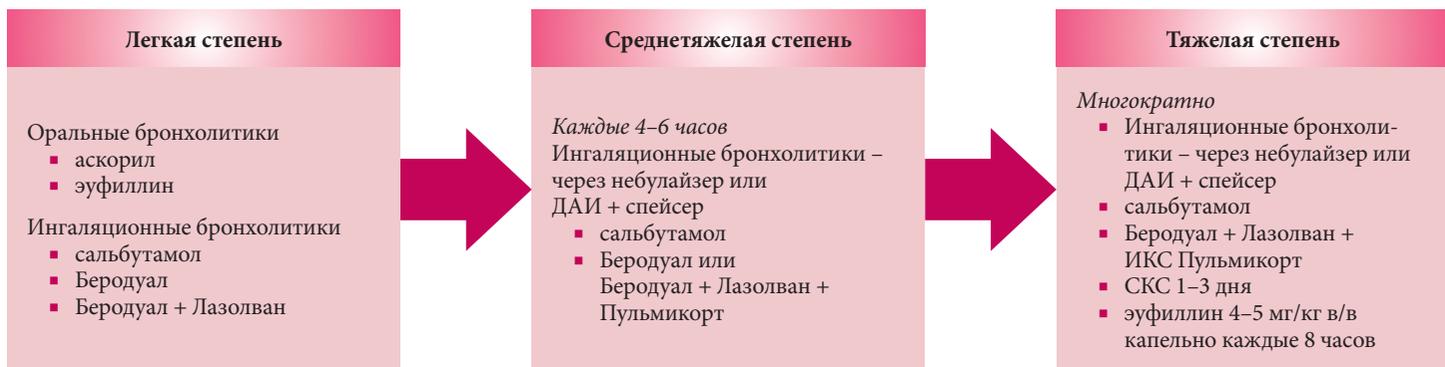


Рис. 2. Ступенчатый подход к проведению бронхолитической терапии обструктивного синдрома при ОРВИ/бронхите

аускультации выслушиваются преимущественно сухие свистящие и/или грубые хрипы с небольшим количеством непостоянных влажных хрипов. Алгоритм оказания неотложной бронхолитической помощи этой категории пациентов представлен на рисунке 2.

Особенностью купирования обструктивного синдрома при ОРВИ и бронхите является применение бронхолитических средств в комплексе с этиологической противовоспалительной или антимикробной терапией. Объем терапии определяется тяжестью проявлений обструктивного синдрома. При нетяжелых проявлениях бронхиальной обструкции во время ОРВИ для эффективного отхождения мокроты и улучшения бронхиальной проходимости назначается сочетанное применение муколитиков и бронхолитиков. В качестве стартовой терапии может быть использован комбинированный препарат Аскорил, в состав которого входят сальбутамол, бромгексина гидрохлорид, гвайфенезин, рацементол. Компоненты препарата оказывают бронхолитическое и отхаркивающее действие. Сальбутамол – селективный бета-2-агонист короткого действия с выраженным быстрым бронхолитическим действием. Препарат также влияет на мукоцилиарный клиренс (стимулирует секрецию слизи и активизирует реснитчатого эпителия). Сальбутамол традиционно используется для ингаляционной терапии, однако существует ограниченное количество лекарственных форм

этого препарата для энтерального применения. Бромгексина гидрохлорид, активным метаболитом которого является амброксол, обладает выраженным муколитическим и отхаркивающим действием, вызывая деполимеризацию и разрушение мукопротеинов и мукополисахаридов, входящих в состав мокроты. Он также стимулирует функцию секреторных клеток слизистых оболочек бронхов, продуцирующих сурфактант. Гвайфенезин стимулирует секрецию жидкой части бронхиальной слизи, уменьшает поверхностное натяжение и адгезивные свойства мокроты. 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 ОРЗ 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 респираторного тракта (ларингит, фарингит, трахеит, бронхит). У пациентов до 6 лет сироп 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. При раннем начале лечения (с первых суток от начала заболевания) отмечали более

высокую эффективность терапии (быстрее купировались симптомы заболевания). Продолжительность лечения составила 7–10 дней.

У детей раннего возраста при тяжелой и среднетяжелой обструкции показана эффективность ингаляционного применения комбинации бронхолитика и муколитика. Возможно добавление к этой комбинации ингаляционного глюкокортикостероида. Включение в медикаментозный комплекс мукоактивных средств, обладающих многофакторным действием, целесообразно со 2–3-х суток. Стартовым препаратом в данном случае является амброксол (Лазолван). Результаты исследований, проведенных отечественными и зарубежными учеными, свидетельствуют о положительном влиянии амброксола на терапевтическую эффективность антимикробных средств и противовирусной активности препарата. Амброксол вводится ингаляционно в сочетании с бронхолитиками, а при необходимости – со стероидами, преимущественно в первой половине дня. Продолжительность терапии при остром обструктивном бронхите составляет 7–10 дней.

В заключение отметим, что алгоритмический подход к проведению бронхолитической терапии на догоспитальном этапе в зависимости от клинической ситуации, нозологической формы и возраста пациента обеспечивает высокую клиническую эффективность лечения и способствует повышению качества медицинской помощи. ❀

Литература  
→ С. 61–62

# БЫТЬ ПЕРВЫМ — БОЛЬШАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ<sup>1</sup>



- ◆ Единственный небулайзерный ИГКС для детей от 6 месяцев<sup>1</sup>
- ◆ Единственный небулайзерный ИГКС для лечения стенозирующего ларинготрахеита (ложного крупа)<sup>1</sup>
- ◆ Может применяться за один раз (единовременно)<sup>1</sup>
- ◆ Может применяться во время грудного кормления<sup>1</sup>

## Способ применения и дозы<sup>1</sup>:

Начальная дозировка

 —  **0,25 – 0,5 мг/сут**

При поддерживающем лечении

 —  **0,25 – 2 мг/сут**

Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп)

 **2 мг/сут**



## Краткая инструкция по применению препарата Пульмикорт® суспензии

Регистрационный номер: П N013826/01.

Торговое название: Пульмикорт (Pulmicort).

Международное непатентованное название: Будесонид (budesonide).

Лекарственная форма: суспензия для ингаляций дозированная.

Состав: В 1 мл суспензии содержится:

Активный ингредиент: будесонид (будесонид микронизированный) 0,25 мг или 0,5 мг.

Вспомогательные ингредиенты: натрия хлорид 8,5 мг, натрия цитрат 0,5 мг, эдетат динатрия (натриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (двузамещенная) (динатриевая соль ЭДТА)) 0,1 мг, полисорбат 80 0,2 мг, лимонная кислота (безводная) 0,28 мг, вода очищенная до 1 мл.

### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Бронхиальная астма, требующая поддерживающей терапии глюкокортикостероидами
- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)
- Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп)

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к будесониду.
- Детский возраст до 6 месяцев.

С осторожностью (требуется более тщательное наблюдение за больными): у пациентов с активной формой туберкулеза легких; грибковыми, вирусными, бактериальными инфекциями органов дыхания, циррозом печени; при назначении следует принимать во внимание возможное проявление системного действия глюкокортикостероидов.

### ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Беременность: наблюдение за беременными женщинами, принимавшими будесонид, не выявило аномалий развития у плода, тем не менее нельзя полностью исключить риск их развития, поэтому во время беременности в связи с возможностью

ухудшения течения бронхиальной астмы следует использовать минимальную эффективную дозу будесонида.

Лактация: Будесонид проникает в грудное молоко, однако при применении Пульмикорта в терапевтических дозах воздействия на ребенка не отмечено. Пульмикорт может применяться во время грудного кормления.

### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ\*

Доза препарата подбирается индивидуально. В том случае, если рекомендуемая доза не превышает 1 мг/сутки, всю дозу препарата можно принять за один раз (единовременно). В случае приема более высокой дозы рекомендуется её разделить на два приема.

Рекомендуемая начальная доза: Дети от 6 месяцев и старше: 0,25-0,5 мг в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 1 мг/сутки.

Взрослые/пожилые пациенты: 1-2 мг в сутки.

Доза при поддерживающем лечении: Дети от 6 месяцев и старше: 0,25-2 мг в сутки.

Взрослые: 0,5-4 мг в сутки. В случае тяжелых обострений доза может быть увеличена.

### Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп):

Дети от 6 месяцев и старше: 2 мг в сутки. Дозу препарата можно принять за один раз (единовременно) или разделить ее на два приема по 1 мг с интервалом в 30 мин.

### ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота возникновения нежелательных эффектов представлена следующим образом:

Часто (>1/100, <1/10); Нечасто (>1/1000, <1/100); Редко (>1/10000, <1/10000); Очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения.

До 10 % пациентов, принимающих препарат, могут испытывать следующие побочные эффекты:

Часто Дыхательные пути: кандидоз ротоглотки, умеренное раздражение слизистой

оболочки горла, кашель, охриплость голоса, сухость во рту.

Редко Общие: ангионевротический отек. Кожа: появление синяков на коже. Дыхательные пути: Бронхоспазм. Центральная нервная система: нервозность, возбудимость, депрессия, нарушения поведения. Иммунная система: реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа, включая сыпь, контактный дерматит, крапивницу, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилактическую реакцию. Желудочно-кишечный тракт: тошнота.

Очень редко Лабораторные показатели: уменьшение минеральной плотности костной ткани (системное действие). Органы чувств: катаракта, глаукома, (системное действие).

Принимая во внимание риск развития кандидоза ротоглотки, пациент должен тщательно полоскать рот водой после каждой ингаляции препарата. В редких случаях могут возникать симптомы, вызванные системным действием глюкокортикостероидов, включая гипопонию надпочечников и замедление роста у детей. Выраженность этих симптомов, вероятно, зависит от дозы препарата, продолжительности терапии, сопутствующей или предыдущей терапии глюкокортикостероидами, а так же индивидуальной чувствительности. Отмечались случаи раздражения кожи лица при использовании небулайзера с маской. Для предупреждения раздражения после использования маски лицо следует вымыть водой.

### ПЕРЕДОЗИРОВКА\*

При острой передозировке клинических проявлений не возникает. При длительном использовании препарата в дозах, значительно превышающих рекомендуемые, может развиваться системный глюкокортикостероидный эффект в виде гиперкортицизма и подавления функции надпочечников.

\*Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по применению.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Пульмикорт® суспензии, П N 013826/01



**МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
ИНДУСТРИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
«МЕДИЦИНА-2012»**

ГК «ПРЕЗИДЕНТ-ОТЕЛЬ»  
МОСКВА

24-25  
М А Я  
2012

**[WWW.FORUMZDRAV.RU](http://WWW.FORUMZDRAV.RU)**



Международная конференция  
индустрии здравоохранения  
«Медицина-2012»



Открытый Диалог  
Группа Компаний



# О роли энтеросорбентов в лечении атопического дерматита у детей

ГОУ ВПО  
«Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова»,  
кафедра кожных  
и венерических  
болезней ФППОВ

Д.м.н., проф. Е.С. СНАРСКАЯ

**А**топический дерматит (АтД) – хроническое аллергическое заболевание кожи, которое сопровождается экссудативными и лихеноидными высыпаниями, повышением уровня сывороточного IgE, гиперчувствительностью к специфическим и неспецифическим раздражителям, характеризуется рецидивирующим течением и имеет возрастные особенности клинических проявлений. Как правило, заболевание начинается в раннем детском возрасте, проявления АтД могут сохраняться на протяжении всей жизни, ослабевать или исчезать. Ведущая роль в развитии атопического дерматита принадлежит генетическим факторам.

Неконтролируемое течение АтД в первые годы жизни значительно увеличивает риск хронизации процесса уже в раннем детском возрасте, приводя в дальнейшем к образованию аутоантител к антигенам кожи у подростков и взрослых. Современное и адекватное лечение первых проявлений АтД у детей позволяет предотвратить хронизацию процесса, развитие «атопического марша» и тяжелых осложнений, связанных с присоединением инфекции. Установлено, что значительное влияние на характер течения АтД оказывает колонизация кожи больных патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Течение заболевания часто осложняется инфекциями, вызванными прежде всего *S. aureus* (более 90% случаев), грибами рода *Malassezia*, *Candida*, *Herpes simplex virus* и др. [1]. Микробная инфекция может провоцировать манифестацию целого ряда алергодерматозов и значительно осложнять их течение, что особенно наглядно при АтД у детей.

*В статье представлены современные концепции патогенеза атопического дерматита, данные о роли микробных факторов и дисфункции TLRs-2-сигналов в нарушении механизмов врожденного иммунитета и развитии эндогенной интоксикации. Приводятся сведения об эффективности препарата Лактофильтрум при атопическом дерматите (АтД) и о недавно появившейся на российском рынке биологически активной добавке Лактофильтрум Эко (с приятным фруктовым вкусом) в форме саше, рекомендованной для применения в комплексной терапии АтД в педиатрической практике.*

Изучение характера ответа врожденного иммунитета организма на инфекцию и адаптивных возможностей иммунной системы позволяет пересмотреть многие аспекты патогенеза АтД и скорректировать терапевтические подходы [2].

С этой точки зрения большой интерес представляет серия инновационных исследований механизмов реализации врожденного иммунитета, которые позволяют определить роль толл-подобных рецепторов (TLRs) и барьерных органов (кожи и слизистой) в патогенезе атопического дерматита. В частности, выявлена дисфункция TLRs-2-рецепторов. При АтД пептидогликаны клеточной стенки *S. aureus* индуцируют продукцию кератиноцитами медиаторов воспаления и комплекса провоспалительных цитокинов, стимулирующих большинство этапов воспаления. В ходе изучения экспрессии TLRs при АтД установлено, что именно нарушение передачи сигналов с TLRs-2-рецепторов является причиной стафилококковой персистенции вследствие нарушения индукции антимикробных пептидов [3]. Как и при других аллергических заболеваниях, при АтД преобладает Th-2-тип иммунного ответа,

наблюдается чрезмерная активация Th-2-клеток, поддерживаемая TLRs, что приводит к активации синтеза провоспалительных цитокинов и хронизации процесса с увеличением аутоиммунного компонента [3]. Ослабление функций TLRs-2 у пациентов с АтД способствует распространению высыпаний и может являться причиной рецидивов стафилококковой инфекции, особенно тяжело протекающей у детей. Несмотря на то что точная роль TLRs-2 в патофизиологии АтД продолжает изучаться, значение дисфункции TLRs-2 в патогенезе развития тяжелых форм дерматоза очевидно.

В настоящее время особенностями АтД являются его раннее начало (непосредственно с рождения) и увеличение тяжелых, торпидных к лечению, часто инвалидизирующих форм заболевания, прежде всего за счет быстрого присоединения вторичной бактериальной и грибковой инфекции, среди возбудителей которой преобладают токсигенные штаммы стафилококка, дрожжеподобных грибов рода *Candida*, *Malassezia furfur* и мицелиарных дерматофитов [1, 4]. К числу факторов, индуцирующих формирование сочетанных форм АтД



и тяжелого варианта его течения, относится эндотоксин грамотрицательных бактерий пищеварительного тракта, характеризующийся высокой степенью токсичности, особенно для детей [5, 6]. Продукты метаболизма бактерий, грибов или вирусных белков, которые являются суперантигенами, вызывают неспецифическую активацию Т-клеток.

Таким образом, в последние годы универсальным патогенетическим механизмом развития АтД считают повышение уровня эндотоксина, которое приводит к развитию «эндотоксиновой агрессии» и синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ), что усугубляет течение АтД и влияет на прогноз и исход заболевания [6].

Лечение atopического дерматита является сложной клинической задачей. Стандарты терапии atopического дерматита (АтД), основанные на принципах доказательной медицины, включают применение следующих базовых

средств: топических и системных глюкокортикоидов, иммуносупрессоров, антигистаминных препаратов с седативным эффектом, фотохимиотерапии, УФА-1 терапии и др., однако их применение в детской практике нежелательно из-за возможности развития целого ряда побочных эффектов [7]. Терапия пациентов с АтД предполагает комплексный индивидуальный подход и зависит от возраста ребенка, формы и стадии заболевания. К сожалению, эндоинтоксикация, наблюдаемая у 60–80% больных АтД, нередко способствует фармакологической резистентности и приводит к снижению эффективности любых методов терапии [4, 6]. В связи с этим патогенетически обоснованным является применение на ранних стадиях заболевания комбинации базисной терапии АтД с препаратами, обладающими свойствами энтеросорбентов, что позволяет повысить эффективность лечения как за счет активной дезинтокси-

кации, так и повышения фармакочувствительности [6, 8].

Использование энтеросорбентов уменьшает интоксикацию веществами с иммунотоксическими свойствами, явления провоспалительной гиперцитокинемии, способствует усилению анитоксического потенциала печени и микрофлоры кишечника, препятствует транслокации кишечной микрофлоры, нормализует процессы перекисного окисления липидов. Применение детоксицирующих средств в составе комплексной терапии тяжелых форм АтД, особенно в педиатрической практике, позволяет существенно уменьшить выраженность клинических проявлений заболевания.

С этой точки зрения отлично зарекомендовал себя отечественный препарат Лактофильтрум («АВВА РУС»), который в течение последних лет успешно прошел клинические испытания в крупных научно-исследовательских центрах [6]. Фармакологическое действие



# 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](http://www.lactofiltrum.ru)

Лицо – на обложку!

Нонна Гришаева, актриса

\* Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Амагуни Э.А., Дужова 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.



www.avva-rus.ru

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

препарата обусловлено уникальными свойствами его активных компонентов – энтеросорбента и пребиотика.

Основные компоненты: лигнин гидролизный (пищевое волокно) – природный физиологичный энтеросорбент, полученный из древесины и обладающий высоким потенциалом сорбционной активности, что позволяет связывать и выводить из организма широкий спектр бактериальных токсинов, аллергенов, медиаторов воспаления, патогенную микрофлору и метаболиты, ответственные за развитие эндогенного токсикоза; в качестве пребиотика используется лактулоза – синтетический дисахарид, способный избирательно стимулировать рост бифидо- и лактобактерий, не претерпевая изменений в агрессивной среде желудочного содержимого, ингибирует рост патогенной микрофлоры, уменьшает продукцию токсических веществ и активизирует перистальтику кишечника.

Благодаря уникальному составу Лактофильтрум усиливает мест-

ный иммунитет, восстанавливает защитную бактерицидную функцию кожи [9] и приводит к быстрому регрессу клинических проявлений АТД, что выражается в уменьшении индекса SCORAD в два и более раза и увеличении длительности ремиссии в среднем на 4–6 месяцев [6, 8].

В настоящее время компанией «АВВА РУС» специально для детей разработана биологически активная добавка Лактофильтрум Эко в виде порошка в форме саше (пакетик). Порошок в саше – это современная и удобная форма, которая позволит значительно шире применять его в детской практике, особенно у детей младшей возрастной группы (от 3 лет). В состав основных компонентов одного саше входит: лигнин гидролизный – 650 мг, лактулоза – 200 мг.

Лактофильтрум Эко не содержит сахара и может быть рекомендован больным сахарным диабетом. Форма выпуска – по 2,4 г в пакетике, по 10 саше в пачке. Рекомендации по применению: перед упо-

треблением разводится водой до образования гомогенной суспензии. Рекомендуемый курс применения Лактофильтрума Эко – 14–21 день, количество курсов приема определяется индивидуально.

Применение Лактофильтрума Эко в виде суспензии повышает эффективность стандартной терапии АТД на 25–50%, позволяет снизить сроки пребывания пациентов в стационаре, улучшить качество жизни пациентов. При легкой и средней степени тяжести течения АТД использование Лактофильтрума Эко в качестве монотерапии приводит к клиническому улучшению. Пациенты отмечают удобство применения, приятный фруктовый вкус, отсутствие побочных эффектов и неприятных ощущений при приеме препарата. 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. 62



ГОУ ВПО  
«Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова»,  
кафедра детских  
болезней

# Безопасность использования мелоксикама (Мовалиса) в сравнении с некоторыми противовоспалительными препаратами в лечении ювенильных артритов

Д.м.н., проф. Е.С. ЖОЛОВА, З.В. ГЕШЕВА,  
О.Ю. КОНОПЕЛЬКО, Т.Н. СЕРГЕЕВА

*Проанализирована в динамике частота поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта по клинико-эндоскопическим данным у 50 больных с ювенильным артритом (ЮА), по разным причинам переведенных с терапии диклофенаком на мелоксикам. Проведена оценка гепатотоксичности мелоксикама в сравнении с другими НПВП. Показано, что применение мелоксикама в качестве противовоспалительной терапии ЮА снижает риск развития эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Уровень гепатотоксичности на фоне приема НПВП составил 7,2%. В группе пациентов, получавших мелоксикам, частота повышения уровня трансаминаз была наименьшей.*

**Н**естероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются компонентом комплексной терапии ювенильных артритов. Специфика использования НПВП при ювенильных артритах подразумевает длительный регулярный прием лекарственных средств. Широкое применение НПВП у детей с ревматическими заболеваниями обусловлено противовоспа-

лительным и обезболивающим действием этих препаратов, что особенно важно при проведении дифференциальной диагностики ювенильных артритов (ЮА), подборе базисной противоревматической терапии, во время обострений суставного синдрома. При достижении стойкой клинико-лабораторной ремиссии необходимости в продолжении использования НПВП нет [1, 2, 3].

Ювенильный артрит может дебютировать в любом возрасте, в том числе и на первом году жизни. В то же время перечень НПВП, разрешенных в детской практике, очень ограничен. Только два препарата – ибупрофен и нимесулид – разрешены и широко используются в России у детей с 12 лет. В педиатрии практически нет исследований сравнительной эффективности и побочных эффектов НПВП, что позволило бы официально разрешить применение препаратов данной группы в более ранних возрастных категориях. Одним из редких исследований в детской ревматологии было изучение сравнительной эффективности и побочных явлений мелоксикама в сравнении с напроксеном в многоцентровом двойном слепом, двойном маскировочном, рандомизированном исследовании, которое проводилось у пациентов с ЮА от 2- до 16-летнего возраста в краткосрочном (3 месяца) и долгосрочном (12 месяцев) режиме. Исследование показало



сопоставимую эффективность препаратов, а частота некоторых неблагоприятных побочных явлений оказалась ниже при использовании мелоксикама по сравнению с напроксеном [4].

К наиболее частым побочным эффектам НПВП-терапии у детей относят гастротоксичность, которая редко приводит к серьезным осложнениям со стороны ЖКТ, таким как перфорация, язва, кровотечение. В то же время в ряде ранее проведенных исследований было показано, что частота эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ на фоне применения диклофенака у детей с ЮА достигает 29%, а частота гастродуоденитов составляет 80% [5, 6, 7, 8]. Значительно реже в качестве побочного эффекта НПВП отмечается гепатотоксичность, крайне редко – такие проявления, как аллергические реакции, нефротоксичность, гематотоксичность и другие нежелательные явления [9].

Профилактика НПВП-индуцированных гастропатий является одной из наиболее актуальных проблем безопасности использования НПВП. При лечении взрослых пациентов с этой целью назначают селективные ЦОГ-2-блокаторы, а также препараты антисекреторного действия. К селективным НПВП, разрешенным в детской практике, относятся нимесулид (Найз) и мелоксикам (Мовалис). Однако безопасность применения нимесулида не только у детей, но и в целом в медицинской практике вызывает массу дискуссий. В США, Канаде, Великобритании, Австрии препарат не допущен к регистрации по причине гепатотоксичности, в Японии, Израиле, Испании принят запрет на использование нимесулида [9, 10]. По решению Европейского медицинского агентства (ЕМА) от 23 июня 2011 г. нимесулид рекомендован к использованию только в качестве препарата второй линии для лечения острой боли и первичной дисменореей у взрослых пациентов. В целом ряде исследований показана достоверная разница в частоте побочных явлений при исполь-

зовании селективного ингибитора ЦОГ-2 мелоксикама (Мовалис) у ревматологических пациентов по сравнению с другими НПВП. Мовалис разрешен в России только с 12-летнего возраста, хотя существуют положительные результаты исследований применения препарата у детей раннего возраста. Учитывая особенности фармакокинетики и доказанный благоприятный профиль эффективности и безопасности препарата, в странах Северной Америки мелоксикам разрешен к применению у детей с 2-летнего возраста [4, 11, 12].

**Цель исследования:** оценить безопасность мелоксикама (Мовалис) при длительном применении у детей с ювенильными артритами.  
**Задачи исследования:**

- оценка гастротоксичности препарата мелоксикам при переключении с терапии диклофенаком;
- оценка риска гепатотоксического действия Мовалис в сравнении с другими НПВП (диклофенаком, нимесулидом) при длительном использовании у детей с ювенильными артритами;
- оценка эффективности Мовалис в комплексной терапии ювенильных артритов.

### Материалы и методы

Исследование выполнено на базе ревматологического отделения университетской детской клинической больницы Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Оценка эффективности и побочных эффектов НПВП проводилась путем

сравнения в динамике клинико-эндоскопических данных у 50 больных с ювенильным артритом, по разным причинам переведенных с терапии диклофенаком на прием Мовалиса.

Была проведена оценка гепатотоксичности Мовалис в сравнении с другими НПВП. Группа пациентов, получавших Мовалис, включала 54 ребенка, группа терапии диклофенаком – 100 больных ЮА, группа нимесулида – 27 пациентов. Гепатотоксичность определялась как повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) более одного верхнего предела нормы и изменения со стороны печени, выявленные при помощи ультразвуковой диагностики.

### Результаты исследования

Первоначально мелоксикам был назначен 54 больным. Четверо больных выбыли из нашего наблюдения в связи с прекращением приема Мовалис (из-за отсутствия препарата по месту жительства). При анализе гастротоксичности Мовалис использовались данные обследования 50 детей, получавших препарат от 6 месяцев до 1 года.

Из 50 пациентов 42% (21) составляли мальчики, 58% (29) – девочки. Средний возраст детей на момент исследования составил 13 лет.

Диагноз ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) верифицирован у 27 детей, что составило 54%, в том числе с системной формой – 5 детей (9%), с суставной формой – 22 (44%). Диагноз ювенильно-

Таблица 1. Группа пациентов с ювенильным артритом, получающих Мовалис

Диагноз	Количество пациентов		Средний возраст начала заболевания	Средняя продолжительность заболевания	Средний возраст на момент назначения Мовалис
	чел./%	мальчики/девочки			
ЮРА, системная форма	5/9	2/2	6,2 ± 2,0	6,5 ± 2,5	11,0 ± 2,0
ЮРА, суставная форма	22/44	5/17	6,2 ± 3,0	7,2 ± 2,8	12,0 ± 3,0
ЮСА	11/22	9/2	7,7 ± 3,0	6,0 ± 2,0	13,5 ± 2,5
ЮХА	12/24	4/8	8,6 ± 2,6	6,7 ± 3,3	12,5 ± 2,5

ЮРА – ювенильный ревматоидный артрит; ЮСА – ювенильный спондилоартрит; ЮХА – ювенильный хронический артрит.



Рис. 1. Эрозия луковицы двенадцатиперстной кишки у больного с ЮРА

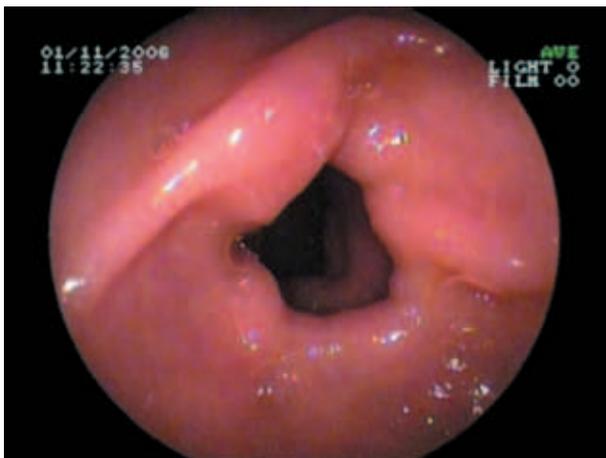


Рис. 2. Гастродуоденит, отек слизистой оболочки антрального отдела желудка у больного с ЮРА, Нр-ассоциированным гастритом

го спондилоартрита (ЮСА) был установлен у 11 детей (22%), ювенильного хронического артрита (ЮХА) – у 12 (24%).

В среднем заболевание дебютировало в возрасте 5 лет (минимальный возраст – 1,5 года, максимальный – 15 лет). Средняя продолжительность заболевания составила 7 лет (минимальная – 3 месяца, максимальная – 15 лет). Возраст детей на момент назначения Мовалиса в среднем приходился на 12 лет (табл. 1).

До назначения Мовалиса активность ЮА распределялась следующим образом: 1-я степень активности отмечалась у 12 детей (24%), 2-я степень – у 17 детей (34%), 3-я степень – у 8 (16%). В 13 случаях (26%) лабораторные показатели активности ЮА (повышение СОЭ, СРБ, РФ и т.д.) отсутствовали. По данным рентгенологического обследования, поражение опорно-двигательного аппарата выявлено у 44 детей (88%), I стадия рентгенологических изменений отмечалась у 33 детей (66%), II стадия – у 9 (18%), III стадия – у 3 (6%). Серонегативность по ревматоидному фактору (РФ) выявлена у 48 детей (96%), у 2 (4%) пациентов РФ оказался положительным.

Суставной синдром был представлен моноартритом у 6 детей (12%), олигоартритом – у 24 (48%), полиартикулярным поражением – у 21 (42%).

Оценка предшествующей терапии показала, что 47 (94%) детей

получали различные формы диклофенака (диклофенак натрия, вольтарен). Глюкокортикостероидные препараты (ГКС) в пероральной форме получали 5 (10%) детей, пульс-терапию метилпреднизолоном – 10 (20%) детей, внутрисуставное введение ГКС – 28 (56%). Внутривенное введение иммуноглобулина получали 6 пациентов (12%), введение инфликсимаба (Ремикейд) – 2 детей (4%). В качестве базисной терапии использовались следующие препараты: метотрексат – у 23 (46%) детей, сульфасалазин – у 15 (30%), Плаквенил – у 4 (8%), циклоспорин А – у 3 (6%), лефлуномид – у 1 ребенка (2%).

Необходимость перевода на Мовалис была продиктована следующими причинами: у 36 детей были выявлены клинико-эндоскопические признаки гастродуоденита, у 11 больных – эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, у 3 – повышение трансаминаз на прием диклофенака, субъективная непереносимость диклофенака – у 3 пациентов, неэффективность предыдущей терапии другими НПВП – у 7 детей. У одной пациентки лечение разными препаратами из группы НПВП вызывало выраженное обострение атопического дерматита. У 3 детей в связи с уже имеющимися признаками гастродуоденита Мовалис был назначен в качестве 1-го препарата (табл. 2). При первичном физикальном обследовании жалобы на боли в животе предъявляли 17 детей (34%), обложенность языка отмечалась у 46 (93%), пальпаторная болезненность в эпигастрии – у 27 детей (55%). Отягощенный наследственный анамнез по заболеваниям желудочно-кишечного тракта имели 9 детей (18%).

До назначения Мовалиса ЭГДС была проведена 39 детям (78%), в том числе 36 больным, получавшим в качестве противовоспалительной терапии диклофенак. Анализ данных первичной ЭГДС показал, что среди 36 пациентов, принимавших диклофенак, терминальный эзофагит обнаружился

Таблица 2. Причины перевода на Мовалис

Причины	Количество пациентов, чел.
Жалобы на боли в эпигастрии	17
Клинико-эндоскопические проявления гастродуоденита*	39
Эрозивно-язвенные повреждения ЖКТ	11
Повышение уровня трансаминаз	3
Непереносимость диклофенака	3
Неэффективность предыдущей терапии другими НПВП	7
Атопический дерматит	1

\* В том числе у 3 детей, ранее не принимавших НПВП.

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.



в 25 случаях (69%), антральный гастрит – в 36 (100%), бульбодуоденит – в 31 (86%), дуоденогастральный рефлюкс – в 17 (47%), эрозивно-язвенные повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки обнаружены у 11 детей (30%) (рис. 1, 2). Инфицированность *Helicobacter pylori* выявлена в 10 случаях (28%). Таким образом, гастрит выявлялся у всех 36 детей, получавших диклофенак. Среди детей с эрозивно-язвенными повреждениями слизистой оболочки ЖКТ преобладали дети с суставной формой ЮРА (7 (64%) детей), длительно принимавшие НПВП. После проведения антисекреторной и эрадикационной терапии (в случае Нр-ассоциированного гастрита) был назначен Мовалис в следующих дозировках: для детей с массой тела до 35–40 кг – 7,5 мг/сут, для детей с массой тела выше 40 кг – 15 мг/сут.

Эффективность и нежелательные явления терапии Мовалисом оценивались в среднем через 6 месяцев – 1 год от начала лечения. Через 6 месяцев жалоб на боли в животе не было ни у одного пациента, при физикальном обследовании обложенность языка отмечалась только у 22 (45%), пальпаторная болезненность в эпигастрии – у 8 детей (16%) (рис. 3).

После назначения Мовалиса полное клинико-лабораторное обследование было проведено 32 пациентам. Отмечалось снижение гуморальной активности заболевания. Суставной синдром был представлен моноартритом у 3 (9%) детей, олигоартритом – у 15 (47%), полиарткулярным поражением – у 15 (44%). По данным рентгенологического обследования поражение опорно-двигательного аппарата I стадии отмечалось у 25 детей (78%), II стадии – у 4 (13%), III стадии – у 4 (13%).

Положительная динамика клинико-лабораторных показателей активности заболевания свидетельствует об эффективности Мовалиса в комплексной терапии ювенильных артритов, сопоставимой с предшествующей терапией, что подтверждается достоверным

снижением количества пациентов с высокой степенью активности и увеличением числа больных с минимальной степенью активности ( $p < 0,05$ ) (рис. 4).

В связи с отсутствием жалоб на боли в животе и физикальных признаков поражения ЖКТ (отсутствие обложенности языка, пальпаторной болезненности) необходимость в проведении повторной ЭГДС у большинства больных отсутствовала. Повторная ЭГДС была выполнена 16 детям, в том числе 7 из 11 с эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, обнаруженным при первой ЭГДС в период лечения диклофенаком. Все повторно обследованные дети продолжали получать в качестве НПВП Мовалис.

В таблице 3 представлены результаты эндоскопического обследования, проведенного до и после назначения Мовалиса у детей с ювенильными артритами и эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Как видно из таблицы 3, эпителизация эрозивно-язвенных повреждений наблюдалась во всех случаях повторного обследования у 7 больных. Однако частота выяв-

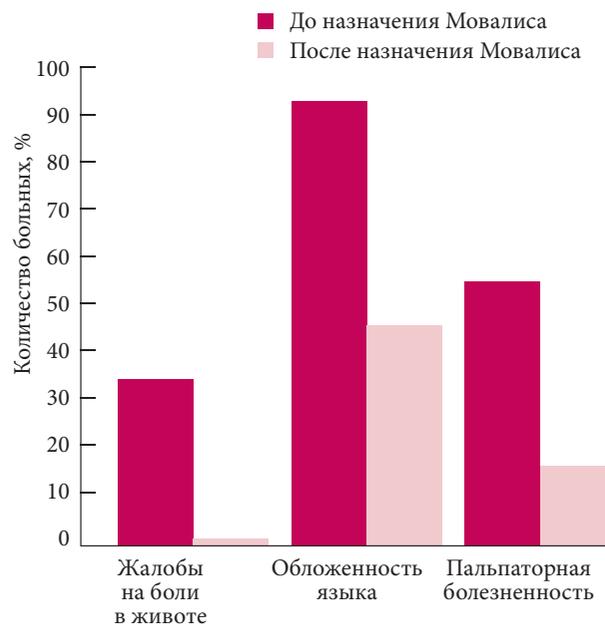


Рис. 3. Динамика клинических проявлений поражения ЖКТ на фоне терапии Мовалисом у детей с ювенильным артритом, ранее получавших терапию диклофенаком

ления гастродуоденита, эзофагита, дуодено-гастрального рефлюкса практически не изменилась. Терминальный эзофагит обнаруживался в 7 случаях, антральный гастрит – в 6, бульбодуоденит – в 6, дуоденогастральный рефлюкс – в 3. По-видимому, выявленные

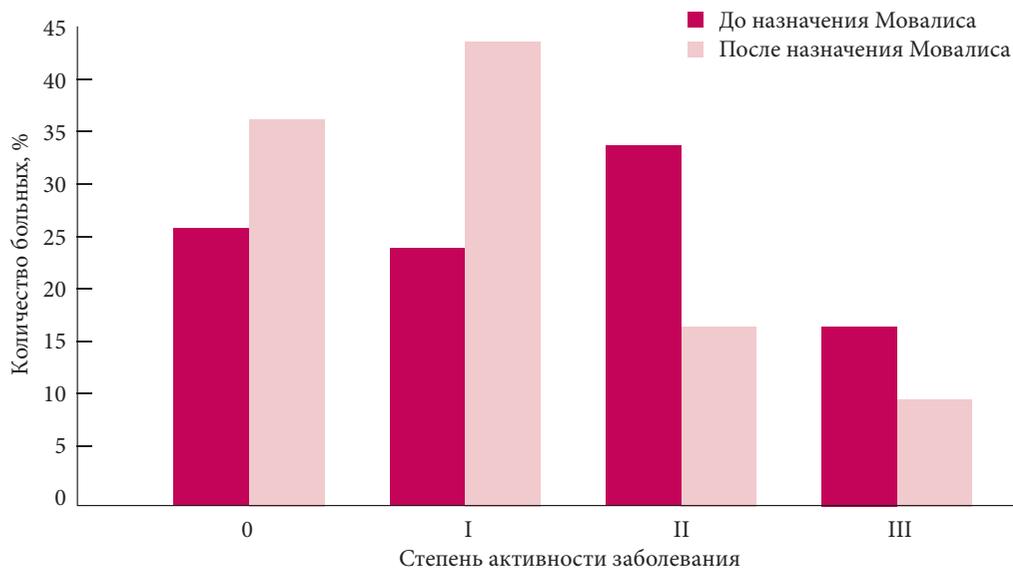


Рис. 4. Динамика клинико-лабораторных показателей активности ЮА до перевода пациентов с терапии диклофенаком на Мовалис и на фоне терапии Мовалисом в течение 6–12 месяцев



изменения со стороны слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, принимавших Мовалис, были обусловлены влиянием других факторов риска.

В связи с отсутствием жалоб на боли в эпигастрии, значительным уменьшением выраженности такого симптома, как обложенность языка, снижением пальпаторной болезненности в эпигастрии, а также отказом пациентов от проведения ЭГДС контрольное эндоскопическое обследование в полном объеме не проводилось. Отмечено достоверное уменьшение клинических проявлений НПВП-гастропатий, а также достоверное снижение риска развития эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки ( $p < 0,05$ ).

С целью изучения гепатотоксичности Мовалис был обследован 181 ребенок, из них 115 (64%) дево-

чек и 66 (36%) мальчиков. Возраст детей на момент исследования составлял от 3 до 16 лет, средний возраст – 11,2 лет. Длительность заболевания в среднем составляла 4,4 года. Все дети получали НПВП, из них 100 детей получали диклофенак, 27 – нимесулид (Найз, Месулид), 54 – мелоксикам (Мовалис). Продолжительность непрерывного приема НПВП варьировала в диапазоне от 2 недель до 3 лет.

Обследовано 107 (59%) детей с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), 49 (27%) – с ювенильным хроническим артритом (ЮХА), 13 (7,3%) – с ювенильным спондилоартритом (ЮСА), 9 (5,0%) – с реактивным артритом (РеА), 2 (1,1%) пациентов – с псориатической артропатией (ПсА). Особенность фармакологического анамнеза заключалась в том, что из 181 ребенка 105 (58,2%) помимо НПВП получали базисную терапию, в том числе такой гепа-

тотоксичный препарат, как метотрексат, – 71 (39,2%) пациент.

Из 181 ребенка повышение уровня трансаминаз, превышающее верхний предел нормы, на фоне приема НПВП отмечалось у 13 (7,2%) больных. Из них 7 больных принимали диклофенак, 3 – нимесулид, 2 – Мовалис и у одной девочки (по данным анамнеза) при приеме целого ряда НПВП (напроксен, диклофенак, нимесулид, мелоксикам) наблюдалось развитие гепатотоксичности.

Повышение уровня трансаминаз не более двух верхних пределов нормы регистрировалось у 8 детей, от двух до трех норм – у 2, более трех норм – в двух случаях. По данным ультразвуковой диагностики, у 8 из 13 детей наблюдалось увеличение размеров печени (на 1–1,5 см), у 9 – небольшое повышение эхогенности паренхимы печени и у 5 – усиление сосудистого рисунка.

Для проведения дальнейшего анализа все больные были разделены на три группы в зависимости от применяемого НПВП.

В группу больных, использовавших диклофенак, вошли 100 детей – 41 (41%) мальчик и 59 (59%) девочек. Средняя длительность заболевания составила 4 года; средний возраст детей – 10,6 лет. С диагнозом ЮРА в группу вошли 62 (62%) ребенка, с ЮХА – 25 (25%), с ЮСА – 6 (6%), с РеА – 5 (5%), с ПсА – 2 (2%). Препарат применялся в стандартной дозировке (2–3 мг/кг/сут). В данной группе развитие гепатотоксичности отмечалось у 7 детей (7%), из них 4 ребенка с ЮРА, 2 – с ЮХА и 1 – с ЮСА. Преобладали дети с 1–2-й степенью активности заболевания. Особое внимание следует обратить на то, что все дети с гепатотоксичностью параллельно с диклофенаком принимали и другие лекарственные препараты, которые могли вызвать развитие патологического процесса со стороны печени. Так, двоим из 7 больных одновременно с НПВП был назначен курс антибактериальной терапии. Четверо детей получали метотрексат, один из них – в сочетании с сульфасалазином, еще один – в сочетании

Таблица 3. Данные ЭГДС до и после назначения Мовалис у больных с эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки

Данные ЭГДС	Количество пациентов, чел./%	
	Первичная ЭГДС* (на фоне приема диклофенака)	Контрольная ЭГДС** (на фоне приема Мовалис)
Терминальный эзофагит	9/80	7/100
Антральный гастрит	11/100	6/85
Бульбодуоденит	11/100	6/85
Дуоденогастральный рефлюкс	6/55	3/43
Эрозивно-язвенные повреждения	11/100	0/0

\* n = 11, \*\* n = 7.

Таблица 4. Поражение печени при использовании различных НПВП

Показатели гепатотоксичности	Группа диклофенака n = 100	Группа Мовалис n = 54	Группа нимесулида n = 27	Общая группа n = 181
Больные с гепатотоксичностью, чел./%	7/7	2/3,7	3/11,1	13/7,2
Повышение уровня ТА				
■ от 1 до 2 N	5	2	1	8
■ от 2 до 3 N	1		1	2
■ от 3 N и более	1		1	2
Поражение печени по данным УЗИ	6	2	2	10
■ увеличение размеров печени	5			8
■ повышение эхогенности	4	1	1	9
■ усиление сосудистого рисунка	2	2	2	5



с преднизолоном и Плаквенилом. У одного пациента в качестве базисного препарата использовался сульфасалазин.

По данным ультразвуковой диагностики, увеличение размеров печени (на 1–1,5 см) в группе диклофенака отмечалось у 5 детей, повышение эхогенности паренхимы – у 4, усиление сосудистого рисунка – у 2 больных. Повышение уровня трансаминаз от одного до двух верхних пределов нормы регистрировалось у 5 детей, от двух до трех – у 1, три и более верхних предела нормы отмечались в одном случае.

В группу больных, принимавших Мовалис, вошли 54 ребенка – 35 (65%) девочек и 19 (35%) мальчиков. Средняя длительность заболевания выше, чем в других группах, и составила 6 лет, средний возраст – 13,2 лет. С диагнозом ЮРА было 33 (61%) ребенка, с ЮХА – 12 (22%), с ЮСА – 8 (14,8%), с РеА – 1 (0,2%). Средняя доза Мовалиса составляла 10,6 мг/сут.

Развитие гепатотоксичности отмечалось у двоих детей (3,7%), из них одна девочка – с суставной формой ЮРА, с 3-й степенью активности заболевания, и мальчик – с системной формой ЮРА, с 1-й степенью активности.

По данным анамнеза, девочка в связи с тяжестью состояния одновременно с Мовалисом принимала метотрексат и сульфасалазин. Мальчик параллельно с Мовалисом принимал метотрексат. В данных случаях невозможно однозначно утверждать, что гепатотоксичность развилась в связи с приемом Мовалиса, так как одновременно с НПВП детям была назначена массивная базисная терапия, включающая в себя метотрексат.

По данным ультразвуковой диагностики, увеличение размеров печени (правая доля +1,5 см, левая +1 см) отмечалось у одного ребенка, повышение эхогенности паренхимы и усиление сосудистого рисунка – у двоих. В изучаемой группе повышение уровня трансаминаз в обоих случаях гепатотоксичности не превышало двух верхних пределов нормы.

В группу больных, принимавших нимесулид, вошли 27 детей – 21 (78%) девочка и 6 (22%) мальчиков. Средняя длительность заболевания составила 4,3 года, средний возраст детей – 10,8 лет. С диагнозом ЮРА было обследовано 12 (44,5%) детей, с ЮХА – 12 (44,5%), с РеА – 3 (11%). Препарат использовался в стандартной дозировке (5 мг/кг/сут).

В изучаемой группе гепатотоксичность развилась у трех детей (11,1%), из них у 2 детей с ЮРА и у одного – с ЮХА. Преобладали дети с 1–2-й степенью активности заболевания. Следует отметить, что лишь один ребенок из троих помимо нимесулида принимал базисный препарат – метотрексат. У двух других детей гепатотоксичность развилась на фоне монотерапии нимесулидом по 100 мг/сут.

По данным ультразвуковой диагностики, увеличение размеров печени (1–1,5 см) в изучаемой группе отмечалось у одной девочки, повышение эхогенности паренхимы – у двух детей. У одного ребенка регистрировалось повышение уровня трансаминаз от одного до двух верхних пределов нормы, у другого – от двух до трех и у третьего уровень трансаминаз превышал три верхних предела нормы (табл. 4).

Статистической разницы показателей гепатотоксичности в изучаемых группах не выявлено ( $p > 0,05$ ) (рис. 5). Однако наблюдалась тенденция к повышению уровня трансаминаз в группе больных, получавших в качестве НПВП нимесулид, в то время как в группе пациентов, получавших Мовалис, частота увеличения уровня трансаминаз была самой низкой.

### Выводы

Противовоспалительная терапия ювенильных артритов препаратом мелоксикам (Мовалис) достоверно снижает риск развития клинических проявлений НПВП-гастропатий (болевого синдрома, обложенность языка, пальпаторная болезненность в области эпигастрия) по сравнению с диклофенаком ( $p < 0,05$ ).



Рис. 5. Соотношение уровней гепатотоксичности в исследуемых группах

Серьезных клинических проявлений поражения печени не было отмечено ни в одном из случаев применения НПВП. Однако в группе пациентов, получавших Мовалис, частота повышения уровня трансаминаз была наиболее низкой.

Применение Мовалиса в качестве противовоспалительной терапии ЮА достоверно снижает риск развития эрозивно-язвенных поражений ЖКТ.

Мовалис в комплексной терапии ЮА является эффективным препаратом, о чем свидетельствует снижение клинико-лабораторных показателей активности заболевания. Повышение уровня трансаминаз выявлено у 13 детей из 181, получавших терапию НПВП (7,2%), только у двух пациентов уровень трансаминаз превышал норму в 3 и более раз, что свидетельствует о низкой гепатотоксичности на фоне применения НПВП.

Серьезных клинических проявлений поражения печени не было отмечено ни в одном из случаев применения НПВП. Статистической разницы показателей гепатотоксичности в изучаемых группах не выявлено ( $p > 0,05$ ), однако в группе пациентов, получавших Мовалис, частота повышения уровня трансаминаз была наиболее низкой. ◉

Литература  
→ С. 62



ГОУ ВПО  
«Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова»,  
кафедра детских  
болезней

## Опыт использования препарата тоцилизумаб (Актемра) у мальчика с системной формой ювенильного ревматоидного артрита

Д.м.н., проф. Е.С. ЖОЛОбОВА, М.Н. НИКОЛАЕВА, С.В. КРАСНОВА

*В статье представлен клинический случай пациента с системной формой ревматоидного артрита, длительно протекавший без явных суставных поражений. Показана эффективность препарата тоцилизумаб (Актемра) при лечении системного ювенильного ревматоидного артрита.*

**Ю**венильный ревматоидный артрит (ЮРА) – это гетерогенная группа заболеваний неясной этиологии, характеризующихся сложным патогенезом и преимущественным поражением суставов, возникающих в возрасте до 16 лет.

Этиология заболевания до настоящего времени остается неизвестной. В основе заболевания лежит активация клеточного и гуморального звена иммунитета, так же как и при ревматоидном артрите взрослых [1, 4, 5]. Предполагается, что чужеродный или измененный собственный антиген воспринимается и обрабатывается антигенпрезентирующими клетками, в том числе макрофагами, которые представляют его Т-лимфоцитам. В результате сложных взаимодействий активированные Т-лимфоциты, макрофаги, фибробласты, синовиоциты вырабатывают провоспалительные цитокины, вызывающие каскад патологических изменений с развитием прогрессирующего воспаления в полости сустава. При этом такие системные проявления ЮРА, как лихорадка, сыпь, лимфаденопатия, похудание и другие, больше

связывают с повышением синтеза и активностью интерлейкинов (ИЛ) – ИЛ-1 и ИЛ-6, чем с фактором некроза опухоли (ФНО-альфа). Провоспалительные цитокины определяют не только появление экстраартикулярных проявлений, но и активность деструктивных изменений в суставах. Деструкция всех компонентов сустава вызывается формированием паннуса, состоящего из активированных макрофагов, фибробластов и активно пролиферирующих синовиальных клеток. Активированные лимфоциты вырабатывают большое количество протеолитических ферментов, что приводит к резорбции хряща и костной ткани. Таким образом, неконтролируемые реакции иммунной системы приводят к развитию хронического воспаления, необратимым изменениям в суставах и развитию экстраартикулярных проявлений.

Классификация и номенклатура ЮРА включает семь вариантов течения заболевания.

1. Системный артрит.
2. Полиартрит, негативный по ревматоидному фактору (РФ-).
3. Полиартрит, позитивный по ревматоидному фактору (РФ+).

4. Олигоартрит:
  - а) персистирующий;
  - б) распространяющийся.
5. Энтезитный артрит.
6. Псориатический артрит.
7. Другие артриты.

Диагноз системного ЮРА устанавливается при наличии артрита, сопровождающегося лихорадкой или с предшествующей лихорадкой в течение 2 недель в сочетании с двумя или более признаками – преходящие, нестойкие эритематозные высыпания, серозит, генерализованная лимфаденопатия, гепатомегалия и/или спленомегалия. При системной форме ЮРА имеются особенности суставного синдрома. Часто суставной синдром появляется в то же время, что и внесуставные проявления. Однако возможно отсроченное появление суставного синдрома с превалированием в дебюте заболевания лихорадки, сыпи, лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, полисерозита [4, 5, 6, 8]. Многообразие клинических симптомов нередко вызывает сложности в диагностике системной формы ЮРА и выборе правильной тактики лечения. Следует дифференцировать системную форму ЮРА с сепсисом, злокачественными новообразованиями, диффузными болезнями соединительной ткани. Промедление в диагностике и лечении может привести к тяжелым осложнениям. До недавнего времени в дебюте системной формы ЮРА при отсутствии суставного



синдрома применялись глюкокортикоиды (ГК), внутривенные иммуноглобулины в сочетании с традиционной иммуносупрессивной терапией. Одни пациенты хорошо отвечают на такую терапию, и системные проявления успешно купируются. Однако у значительного числа пациентов с системной формой ЮРА отмечается недостаточный эффект традиционных лекарственных препаратов, что побуждает врачей к поиску новых возможностей лечения данного заболевания. На сегодняшний день решением этой проблемы стали генно-инженерные биологические препараты. Особенностью препаратов данной группы является селективное ингибирование определенных факторов патогенеза ЮРА. Ингибиторы ФНО-альфа – одни из первых биологических препаратов, однако, по данным международных клинических исследований, препараты этого класса далеко не всегда позволяют достичь желаемого результата у детей с системной формой ЮРА [3, 6]. Это обусловлено разными патогенетическими механизмами развития системной и суставной форм ЮРА. В настоящее время принято считать, что развитие системной формы в основном обусловлено избыточной продукцией ИЛ-6. В 2011 г. в США, странах Европейского Союза и в России был зарегистрирован первый препарат для терапии системной формы ЮРА, блокирующий эффекты интерлейкина-6, – тоцилизумаб (Актметра). Это единственный препарат, разрешенный для лечения системного ЮРА.

Тоцилизумаб (Актметра) – рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина-6 из подкласса иммуноглобулинов IgG1. Тоцилизумаб селективно связывается и подавляет как растворимые, так и мембранные рецепторы ИЛ-6. Интерлейкин-6 является многофункциональным цитокином, вырабатываемым различными типами клеток, участвующих в паракринной регуляции, системных физиологических и патологических процессах, таких

как стимуляция секреции Ig, активация Т-клеток, стимуляция выработки белков острой фазы в печени и стимуляция гемопоэза. В настоящее время продолжают клинические исследования с целью оценки длительной эффективности и безопасности Актметры в детском возрасте. Исследования длятся около 5 лет, за это время тоцилизумаб зарекомендовал себя как высокоэффективный препарат для терапии именно системной формы ЮРА. Наиболее длительное применение препарата при системной форме ЮРА представлено в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом клиническом исследовании S. Yokota и соавт. (2008) [7]. Исследование состояло из 3 фаз: 6-недельной открытой, 12-недельной двойной слепой рандомизированной плацебоконтролируемой и 48-недельной открытой. В настоящее время завершилась 3-я фаза исследования. Через 48 недель отмечалась высокая частота ответов на терапию по критериям АКР педи. 98% детей достигли 30% улучшения (АКР педи30), 94% – 50% улучшения (АКР педи50); 90% – 70% улучшения (АКР педи70). продемонстрировано стойкое сохранение эффекта с течением времени и хорошая переносимость препарата. Основываясь на данных исследования, можно сделать вывод об оптимальном соотношении пользы и риска при терапии Актметрой у пациентов с системной формой ЮРА. Не менее важным является способ применения препарата. Тоцилизумаб вводится внутривенно капельно. Доза рассчитывается исходя из веса пациента. Во время введения препарата ребенок должен находиться в стационаре под наблюдением врача для того, чтобы в случае возникновения нежелательных реакций они могли быть немедленно купированы. Лечение биологическими препаратами является весьма дорогим методом, но в условиях макроэкономики государства эти затраты оправданы. Это дает ребенку возможность учиться в школе и общаться со своими сверстниками.

Мы представляем успешный опыт использования тоцилизума-

ба у мальчика 14 лет с системной формой ЮРА, торпидного к стандартной противоревматической терапии.

Николай С., 14 лет, наблюдается в нашей клинике. Длительность заболевания составляет 8 лет. Ребенок заболел остро в возрасте 6 лет. Провоцирующим фактором явилась вакцинация против эпидемического паротита. В дебюте заболевания отмечалась фебрильная лихорадка, полиморфная пятнисто-папулезная сыпь, явления интоксикации, лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром, артралгии. В этот период стандартное обследование в условиях стационара выявило высокую гуморальную и иммунологическую активность – СОЭ 60 мм/ч, СРБ +++, лейкоцитоз и тромбоцитоз. В связи с отсутствием стойкого суставного синдрома мальчику были исключены инфекционные заболевания, туберкулез, онкогематологическая патология. Диагноз трактовался как «ювенильный ревматоидный артрит, системная форма, аллергосептический вариант, активность 3 ст.». Клинических и рентгенологических признаков развития суставного синдрома не было. Проводилась стандартная противоревматическая терапия с использованием пульс-терапии метилпреднизолоном, переливания внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) пентаглобина, антибактериальной терапии (антибиотиками широкого спектра действия). На фоне лечения отмечалась положительная динамика в виде купирования лихорадки, кожного и гепатолиенального синдромов, гуморальной активности. В дальнейшем у ребенка отмечено 4 рецидива заболевания. Во время очередного обострения зимой 2003–2004 гг., протекавшего с лихорадкой, высокой гуморальной активностью, проявлениями кожного синдрома, интоксикацией, гепатолиенальным синдромом, отмечен эпизод миоперикардита. На фоне проведения пульс-терапии метилпреднизолоном и переливания ВВИГ достигнута медикаментозная ремиссия. Летом 2004 г. после перенесенной ОРВИ разви-

медикаментозная



Обострения ЮРА	2003 г.	2004 г.	2007 г.		2010 г.	2011 г.
Суставной синдром	артралгии 			Р	Артриты л/зап, м/ф, кол, г/ст 	
Лихорадка	39–40 			Е		
Сыпь				М		
Гепатолиенальный синдром				И		
Кардит				С		
Лабораторные показатели, СОЭ (мм/ч)	60	58	56	С		
Терапия	PS MP ВВИГ	PS MP ВВИГ	PS MP ССЗ	И	80	26
				Я	МТХ 15 мг/м <sup>2</sup> в нед	Актемра 400 мг в/в в месяц

PS MP – пульс-терапия метилпреднизолоном; ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин; МТХ – метотрексат.

Рис. 1. Течение ЮРА у пациента Николая С., 14 лет, диагноз ЮРА, системная форма, РФ-, активность 3-1 ст., Rg 1 ст., НФ 2 б-1

лось очередное обострение заболевания, когда помимо проявлений аллергосептического синдрома впервые отчетливо выявлялись отек и боль в левом голеностопном суставе. При назначении сульфасалазина была зарегистрирована аллергическая реакция в виде сыпи. При проведении курса ВВИГ (пентаглобин) развилась анафилактическая реакция. Обострение было вновь купировано проведением курса пульс-терапии метилпреднизолоном, однократно проведена внутрисуставная пункция голеностопного сустава с введением ГК. В дальнейшем проявления суставного синдрома отсутствовали в течение длительного времени. До 2007 г. отмечалась полная безлекарственная клинико-лабораторная ремиссия. В 2007 г. и летом 2010 г. на фоне ОРВИ отмечались эпизоды обострения заболевания в виде лихорадки, полиморфной сыпи, артралгий и высокой гуморальной активности. Лечился по месту жительства с использованием курсов пульс-терапии метилпреднизолоном в течение месяца с постепенной отменой.

В январе 2011 г. развилось выраженное обострение основного заболевания (рис. 1). Помимо лихорадки, кожного, гепатолиенального синдромов, явлений интоксикации

и лимфаденопатии, артралгий, высокой лабораторной активности (СОЭ 80 мм/ч, Нв 100 г/л, СРБ +++, IgG 2000), у ребенка отмечался эпизод острой надпочечниковой недостаточности. Впервые, через 7,5 лет от начала заболевания, появились признаки стойкого суставного синдрома в виде болезненности, отека, ограничения подвижности в лучезапястных, пястнофаланговых, межфаланговых, коленных, голеностопных суставах, нарастали нарушения осанки, появился перекос тазового и плечевого поясов, быстро нарастали контрактуры в локтевых суставах. При проведении рентгенографического исследования впервые был выявлен остеопороз кистовидного характера в локтевых суставах, равномерный метаэпифизарный остеопороз в суставах кистей рук и лучезапястных суставах, сужение суставных щелей в костях запястьев, больше слева. Ребенку назначена базисная терапия метотрексатом (Методжект 15 мг в нед., что составило 10 мг на м<sup>2</sup> в нед.). Продолжен курс терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) – Вольтареном, пациент получал препараты кальция, проведен курс пульс-терапии метилпреднизолоном. На фоне лечения отмечена незначительная положительная

динамика. Весной состояние пациента ухудшилось, прогрессировали изменения в суставах, нарастала инвалидизация, нарушилось самообслуживание за счет нарастания изменений в суставах кистей рук, сохранялась высокая гуморальная активность (СОЭ до 60 мм/ч, железодефицитная анемия, тромбоцитоз).

В июне 2011 г. в связи с неэффективностью стандартной противоревматической терапии с использованием метотрексата и НПВП было решено подключить к лечению ГИБП. После проведения реакции Манту, диаскин-теста и консультации фтизиатром было дано разрешение начать биологическую терапию.

Учитывая системный вариант ЮРА, высокую клинико-лабораторную активность и неэффективность метотрексата, было принято решение начать лечение биологическим препаратом тоцилизумабом (Актемра) 400 мг на 1 введение 1 раз в месяц.

Первое введение тоцилизумаба было проведено в июне 2011 г. Инфузию ребенок перенес хорошо, реакции на введение не было. На фоне лечения уже в первую неделю отмечено снижение гуморальной активности, купирование кожного синдрома, в течение 1 месяца прекратилась лихорадка. В течение последующих 4 месяцев снизилась активность суставного синдрома, уменьшились контрактуры в локтевых суставах, вырос объем движения в суставах кистей рук. Отмечена нормализация лабораторных показателей – СОЭ 5 мм/ч; СРБ 0, IgA – 70; IgG – 1200. Спустя 6 месяцев от начала лечения сохраняется стойкий положительный эффект. Улучшилось самообслуживание и, соответственно, качество жизни пациента. За 7 месяцев лечения достигнуто 70% улучшение по критериям АКР педи. Мальчик вырос на 5 см, поправился на 10 кг.

Данный случай демонстрирует вариант отсроченного развития суставного синдрома при системной форме ЮРА, убедительно показывает эффективность препарата тоцилизумаб (Актемра) в лечении системной формы ЮРА. ❁

Литература  
→ С. 62



## Возвращая ДЕТСТВО

- Первый и единственный в мире препарат, одобренный для лечения системного ювенильного идиопатического артрита<sup>1-3</sup>
- У 9 из 10 детей значительно снижаются проявления системного артрита и отсутствует лихорадка к 12 неделе лечения<sup>4</sup>

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Актемпа®. 2. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm251572.htm> (Дата последнего посещения 16.01.12.). 3. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000955/human\\_med\\_001042.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&jsenabled=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000955/human_med_001042.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&jsenabled=true) (Дата последнего посещения 16.01.12.). 4. De Benedetti F, Bruner H, Ruperto N et al. Ann Rheum Dis 2011; 70 (Suppl 3):67; Presentation OP0006 at EULAR 2011.

**АКТЕМПА® (Тоцилизумаб).** Регистрационный номер: ЛСР-003012/09. **Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл. **Фармакологическое действие:** тоцилизумаб – рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина-6. **Показания:** Ревматоидный артрит со средней или высокой степенью активности у взрослых как в виде монотерапии, так и в комбинации с метотрексатом и/или с другими базисными противовоспалительными препаратами, в том числе для торможения рентгенологически доказанной деструкции суставов. Активный системный ювенильный идиопатический артрит у пациентов в возрасте 2 лет и старше как в виде монотерапии, так и в комбинации с метотрексатом. **Противопоказания:** гиперчувствительность к тоцилизумабу, любому компоненту препарата; активные инфекционные заболевания (в т.ч. туберкулез). **Способ применения и дозы:** Ревматоидный артрит: внутривенно капельно в дозе 8 мг/кг в течение, как минимум, 1 ч 1 раз в четыре недели. Не рекомендуется увеличение дозы свыше 800 мг на одну инфузию пациентам с массой тела выше 100 кг. Системный ювенильный идиопатический артрит: внутривенно капельно в течение, как минимум, 1 ч 1 раз в две недели в дозе 12 мг/кг пациентам с массой тела <30 кг и 8 мг/кг пациентам с массой тела ≥30 кг. **Побочное действие:** очень часто (≥1/10) – инфекции верхних дыхательных путей; часто (≥1/100 и <1/10) – флегмона, инфекции, вызванные Herpes simplex 1 типа и Herpes zoster, боли в животе, язвы ротовой полости, гастрит, сыпь, зуд, крапивница, головная боль, головокружение, повышение активности «печеночных» трансаминаз, увеличение массы тела, повышение АД, лейкопения, нейтропения, гиперхолестеринемия, периферические отеки, реакции гиперчувствительности, кашель, одышка, конъюнктивит; нечасто (≥1/1000 и <1/100) – дивертикулит, стоматит, язва желудка, повышение общего билирубина, гипертриглицеридемия, нефролитиаз, гипотиреоз. **Условия хранения:** хранить при температуре 2-8°C в защищенном от света и недоступном для детей месте, не замораживать. **Подробная информация изложена в инструкции по медицинскому применению препарата Актемпа®.**

 **АКТЕМПА®**  
тоцилизумаб

ЗАО «Рош-Москва»  
Официальный дистрибьютор  
«Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)  
Россия, 107031 г. Москва  
Трубная площадь, дом 2  
Бизнес-центр «Неглинная Плаза»  
Тел.: +7 (495) 229-29-99  
Факс: +7 (495) 229-79-99  
[www.roche.ru](http://www.roche.ru)





# Эффективность применения синбиотика Нормобакт в послеоперационном периоде у детей с хроническим обструктивным пиелонефритом

Д.м.н., проф. Т.Э. БОРОВИК, д.м.н., проф. С.П. ЯЦЫК,  
к.м.н. Н.Н. СЕМЕНОВА, И.А. ДЮСЕКЕЕВ,  
д.б.н., проф. Л.К. КАТОСОВА, к.м.н. Е.К. КУТАФИНА,  
к.м.н. С.Г. ШМАКОВА

*Представлены результаты изучения клинической эффективности синбиотика Нормобакт у 19 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 7 лет с хроническим обструктивным пиелонефритом (ХОП) на фоне врожденных и хронических воспалительных заболеваний мочевыделительной системы после оперативного вмешательства.*

*Нормобакт назначался во время еды в течение 10 дней по 1 саше в день детям от 6 месяцев до 3 лет и по 2 саше однократно пациентам 3–15 лет. Результаты наблюдения показали: применение синбиотика Нормобакт способствует нормализации функции толстой кишки и улучшению состава ее микробиоты, не вызывает нежелательных явлений (ухудшения аппетита, вздутия живота, диспепсических явлений, аллергических реакций). Рекомендовано включение Нормобакта в комплексную терапию пациентов с ХОП в послеоперационном периоде.*

Согласно современным представлениям, нормальная микрофлора кишечника является одним из важнейших факторов, определяющих здоровье человека. Микроорганизмы выполняют целый ряд жизненно важных функций: стимулируют развитие иммунной системы и формирование пищевой толерантности; подавляют рост па-

тогенной и условно-патогенной микрофлоры; облегчают процессы переваривания и всасывания пищевых веществ, в том числе углеводов, витамина D, железа, кальция; оказывают трофическое влияние, стимулируют пролиферацию и дифференцировку кишечного эпителия, образование крипт, ангиогенез, созревание нервной системы

кишечника; участвуют в детоксикации организма, способствуя удалению токсичных аминов из толстой кишки. Наиболее хорошо изучена микробиота толстой кишки, в которой обитает  $10^{10}$ – $10^{13}$  КОЕ/г микроорганизмов: Bifidobacterium sp., Lactobacillus sp., E. coli, Bacterioides sp., Enterococcus sp., Eubacterium sp., C. perfringens, Veillonella sp. и др. [1, 2, 3].

Неблагоприятные факторы внешней среды, перенесенные стрессовые ситуации, различные заболевания, оперативные вмешательства нередко приводят к изменению состава микробиоты кишечника.

Несмотря на то что дисбиотические сдвиги носят характер вторичных изменений, нарушения в составе микрофлоры кишечника могут способствовать затяжному рецидивирующему течению основного заболевания, развитию осложнений.

Обязательными условиями эффективности лечебных мероприятий при нарушениях микроэкологии кишечника являются устранение причин их возникно-



вения и проведение адекватной терапии основного заболевания. Другой важный фактор успешной терапии микробиологических расстройств – коррекция нарушений пищеварения (в том числе нормализация процесса желчеотделения, моторики желудочно-кишечного тракта, при необходимости – ферментотерапия).

Для профилактики и коррекции нарушений кишечной микрофлоры применяются различные биологические методы воздействия: элиминация условно-патогенных микроорганизмов с помощью пробиотических продуктов и препаратов, содержащих нормальную микрофлору, конкурирующую с условно-патогенной, использование пребиотиков и препаратов метаболитного действия с целью создания условий для роста собственной защитной микрофлоры [4].

В последние годы в практической медицине стали широко применяться препараты-синбиотики (сочетание про- и пребиотиков), которые оказывают комплексное воздействие на состояние желудочно-кишечного тракта, однако влияние такого рода препаратов на организм ребенка требует дальнейшего изучения [5, 6, 7].

Синбиотик Нормобакт (Chr. Hansen A/S, Дания) предназначен для коррекции дисбактериоза при острых и хронических инфекциях, аллергических заболеваниях и иммунодефицитных состояниях, хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, воспалительных заболеваниях полости рта и носоглотки и др. у детей с 6 месяцев и старше.

В состав синбиотика Нормобакт входят лиофилизированные штаммы *Lactobacillus acidophilus* (La-5) и *Bifidobacterium lactis* (Bb-12), пребиотические вещества – фруктоолигосахарид рафтилоза, полученный из цикория (табл. 1). Входящие в состав Нормобакта вспомогательные вещества – наполнитель декстроза безводная (E1400) и разрыхлитель двуокись кремния (E551) – согласно нор-

мативам СанПиН относятся к «пищевым добавкам, не оказывающим вредного воздействия на здоровье человека при использовании для изготовления пищевых продуктов» (СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов». М., 2002. Приложение 7).

Химический состав синбиотика Нормобакт представлен в таблице 2.

Образцы синбиотика Нормобакт, представленные для клинической апробации, прошли испытания в лаборатории санитарно-пищевой микробиологии и микробиологии испытательного лабораторного центра НИИ питания РАМН и лаборатории микробиологии Научного центра здоровья детей РАМН. Результаты проведенных испытаний синбиотика Нормобакт представлены в таблице 3.

Изучение клинической эффективности Нормобакта проводилось в отделении уроandroлогии (заведующий – д.м.н. С.П. Яцык), отделении питания здорового и

Синбиотик Нормобакт (Chr. Hansen A/S, Дания) предназначен для коррекции дисбактериоза при острых и хронических инфекциях, аллергических заболеваниях и иммунодефицитных состояниях, хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, воспалительных заболеваниях полости рта и носоглотки и др. у детей с 6 месяцев и старше.

больного ребенка (заведующая – д.м.н., профессор Т.Э. Боровик), лаборатории микробиологии (заведующая – д.б.н., профессор Л.К. Катосова) Научного центра здоровья детей РАМН в соответствии с принципами надлежащей клинической практики, действующими в странах ЕС с 1991 г. (European Good Clinical Practis Guidelines, 1991), директивными указаниями МЗ РФ и практикой проведения

Таблица 1. Ингредиентный состав синбиотика Нормобакт\*

Компоненты	Содержание
Общее содержание молочнокислых бактерий, КОЕ/г	мин. $1,5 \times 10^9$
<i>Активное вещество</i>	
<i>Lactobacillus acidophilus</i> (La-5), %	50
<i>Bifidobacterium lactis</i> (Bb-12), %	50
Общая масса колоний, %	1,4
Рафтилоза, % от сухого вещества	50
<i>Вспомогательные вещества</i>	
Декстроза безводная (наполнитель), % от сухого вещества	46,9
Двуокись кремния (разрыхлитель), % от сухого вещества	1,9

\* Не содержит белков коровьего молока.

Таблица 2. Химический состав биологически активной добавки к пище Нормобакт

Пищевая ценность	В 100 г порошка	В 1 пакетике
Белки, г	13,7	0,4
Жиры, г	0,4	0,01
Углеводы, г	71,1	2,1
Энергетическая ценность, ккал	343	10



Таблица 3. Результаты исследования синбиотика Нормобакт

Показатели	Продукт	Норматив
Количество молочнокислых микроорганизмов, КОЕ/г	2,4 x 10 <sup>8</sup>	Не менее 1,0 x 10 <sup>8</sup>
<i>Микроскопический препарат</i>	<i>Грамположительные палочки без спор, расположенные в скоплениях</i>	<i>Грамположительные палочки без спор, расположенные в скоплениях</i>
Результат видовой идентификации	Lactobacillus acidophilus*	Lactobacillus acidophilus
Бифидобактерии, КОЕ в 1 г/см <sup>3</sup> продукта	1,2 x 10 <sup>8</sup>	Не менее 1,0 x 10 <sup>8</sup>
<i>Микроскопический препарат</i>	<i>Грамположительные палочки без спор, типичные для бифидобактерий</i>	<i>Грамположительные палочки без спор, типичные для бифидобактерий</i>
Результат родовой идентификации	Бактерии рода Bifidobacterium**	Бактерии рода Bifidobacterium
Бактерии группы кишечных палочек (БГКП) в массе (г/см <sup>3</sup> ) продукта	В 1,0 г не обнаружены	В 1,0 г не допускаются
Escherichia coli в массе (г/см <sup>3</sup> ) продукта	В 5,0 г не обнаружены	В 5,0 г не допускаются
Staphylococcus aureus в массе (г/см <sup>3</sup> ) продукта	В 1,0 г не обнаружены	В 1,0 г не допускаются
Патогенные микроорганизмы, в том числе сальмонеллы, в массе (г/см <sup>3</sup> ) продукта	Не обнаружены	В 10 г не допускаются
Дрожжи, КОЕ/г продукта	Менее 5	Не более 50
Плесневые грибы, КОЕ/г продукта	Менее 5	Не более 50

\* С использованием тест-систем API 50CHL («Био-Мерье»).

\*\* С использованием тест-систем API 20A («Био-Мерье»).



## Результаты микробиологических исследований синбиотика Нормобакт

### Протокол исследований № 1

(лаборатория санитарно-пищевой микробиологии и микрoэкологии НИИ питания РАМН)

Объект исследования: образец порошкообразной биологически активной добавки к пище Нормобакт на основе чистых культур пробиотических микроорганизмов – лактобактерий La-5, бифидобактерий Bb-12 и фруктоолигосахаридов. Изготовитель – фирма Chr. Hansen.

Упаковка: пакетики из полимерного материала в картонной коробке, масса нетто 30 г, маркировка: 2863641, срок годности: 07.2010 г.

Методы проведения исследования: ГОСТ 26668-85, ГОСТ 26669-85, ГОСТ 26670-85, ГОСТ Р 51446-99 (ИСО 7218-96), ГОСТ 10444.11-89, ГОСТ Р 52816-2007, ГОСТ 30726-2001, ГОСТ Р 52815-2007, ГОСТ Р 52814-2007, ГОСТ 10444.12-88, МУК 4.2.999-00.

Нормативные документы, устанавливающие значение показателя: СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» (инд. 1.10.10.1).

**Вывод:** образец порошкообразной биологически активной добавки к пище Нормобакт на основе чистых культур пробиотических микроорганизмов – лактобактерий La-5, бифидобактерий Bb-12 и фруктоолигосахаридов – соответствует СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» (инд. 1.10.10.1) в части микробиологических показателей.

### Протокол испытаний № 2

(лаборатория микробиологии Научного центра здоровья детей РАМН)

Исследование количества бифидо- и лактобактерий, содержащихся в препарате Нормобакт, проводилось методом разведения с последующим высевом на селективные среды.

3 г препарата (1 саше: заявленная численность 4 x 10<sup>9</sup> бактерий на саше в соотношении 1/1) разводили в 7 мл стерильного физраствора (1-е разведение 1:10). Далее готовили последовательно 7 десятикратных разведений (9 мл физраствора + 1 мл суспензии соответствующей концентрации).

Из каждого разведения 50 мкл суспензии высевали в 5 мл полужидкой бифидо- и лактосреды (МК8 агар). Учет проводили на 3-и сутки после посева.

Рост бактерий обнаруживался во всех разведениях вплоть до последнего с содержанием 40 микробных клеток в 1 мл.

**Вывод:** содержание бифидо- и лактобактерий в препарате Нормобакт соответствует заявленному значению.



Таблица 4. Характеристика больных с хроническим обструктивным пиелонефритом в зависимости от возраста, нозологии и объема оперативного вмешательства

Заболевания	Число детей, получавших Нормобакт					
	Возраст					
	6–12 мес.	1–3 года	4–6 лет	7–9 лет	Всего	%
<i>Группа А (открытое хирургическое вмешательство)</i>						
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	1	–	–	–	1	2,6
Мегауретер	1	–	–	–	1	2,6
Гидронефроз	1			1	2	5,3
Всего	3			1	4	10,5
<i>Группа Б (эндоскопические операции)</i>						
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	6	3	–	1	10	26,3
Мегауретер	1		2		3	8
Гидронефроз	1				1	2,6
Поликистоз почек				1	1	2,6
Всего	8	3	2	2	15	39,5

апробаций в Институте питания РАМН, Научном центре здоровья детей РАМН и других лечебных и лечебно-профилактических учреждениях РФ. Исследование представляло собой открытое продольное проспективное медицинское наблюдение.

19 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 7 лет с хроническим обструктивным пиелонефритом (ХОП) на фоне врожденных и хронических воспалительных заболеваний мочевыделительной системы получали Нормобакт после оперативного вмешательства.

Основанием для включения Нормобакта в послеоперационное лечение послужил тот факт, что наблюдаемые пациенты, как и большинство больных с ХОП, в связи с длительным хроническим воспалительным процессом в почках получали антибактериальное лечение, что неблагоприятно сказывается на составе микрофлоры кишечника и нередко приводит к развитию дисбиоза толстой кишки и нарушению ее функции, а также к вторичному инфицированию мочевыводящих путей. В то же время дисфункция органов малого таза, в том числе толстой кишки, является предиктором осложненного течения микробно-воспалительного про-

цесса мочевыводящих путей, а также восходящего вторичного пиелонефрита [8].

Распределение больных в зависимости от объема оперативного вмешательства, нозологии и возраста представлено в таблице 4. Как видно из данных таблицы 4, группу А составили 4 ребенка, которым были проведены большие открытые реконструктивно-пластические операции с последующей деривацией мочи при помощи катетеров в раннем послеоперационном периоде (методики Хайнса – Андерсена, Политано – Леатбеттера, Коэна). В группу Б вошли 15 пациентов, перенесшие эндоскопические операции.

Учитывая непрерывно-рецидивирующее течение урологического заболевания, наличие нозокомиальной инфекции, выявленной в посевах мочи, всем пациентам проводили антибио-

тикотерапию как в до-, так и в послеоперационный период. При этом использовали препараты широкого спектра действия, в том числе карбапенемового ряда.

У всех детей в до- и послеоперационный период наблюдалась дисфункция толстой кишки. При этом склонность к запорам была отмечена у 13 больных (68,4%), учащенный или разжиженный стул – у 6 детей (31,6%).

В зависимости от возраста Нормобакт назначался детям от 6 месяцев до 3 лет по 1 саше в день, пациентам 3–15 лет – по 2 саше однократно во время еды в течение 10 дней. Порошки разводили в воде, молочных смесях или кисломолочных напитках.

Важно отметить, что в период применения синбиотика Нормобакт пациенты не получали других пре- и пробиотических препаратов, а также продуктов,

Таблица 5. Количество детей с микробиологически подтвержденным дисбактериозом кишечника

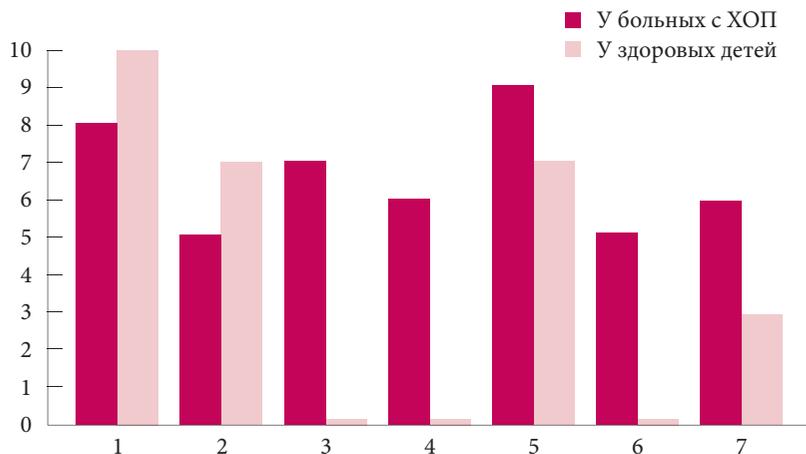
Группы больных	Количество детей		%
	всего в группе	с дисбиозом	
А	4	4	100*
Б	15	10	67*
Всего	19	14	74**

Количество детей с дисбактериозом в процентах рассчитано:

\* от общего количества больных в группе;

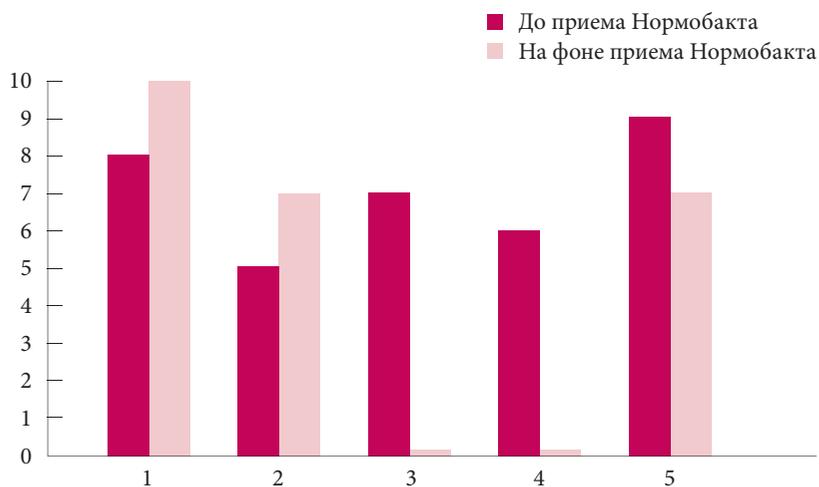
\*\* от общего количества обследованных детей.

медиа



1 – бифидобактерии; 2 – лактобактерии; 3 – гемолизующая E. coli; 4 – лактозонегативная E. coli; 5 – энтерококки; 6 – St. aureus; 7 – Klebsiella.

Рис. 1. Исходный состав кишечной микрофлоры у больных с хроническим обструктивным пиелонефритом в сравнении со здоровыми детьми



1 – бифидобактерии; 2 – лактобактерии; 3 – гемолизующая E. coli; 4 – лактозонегативная E. coli; 5 – энтерококки.

Рис. 2. Динамика состава микрофлоры кишечника у больных с хроническим обструктивным пиелонефритом до назначения и на фоне приема Нормобакта

содержащих указанные ингредиенты.

В процессе исследования учитывали показатели переносимости и клинической эффективности Нормобакта: влияние на функциональное состояние кишечника и состав микрофлоры.

Наблюдения показали, что у пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом при использовании синбиотической добавки не отмечено ухудшения

аппетита, вздутия живота, диспепсических явлений и аллергических реакций.

У большинства детей с дисфункцией толстой кишки к концу клинической апробации отмечалась нормализация стула. Так, у всех детей с задержкой испражнения кишечника на 1–3 дня к 5–7-му дню от начала использования Нормобакта стул становился регулярным, ежедневным, мягкой консистенции. У 3 из 6 пациентов

с неустойчивым разжиженным стулом до 3–4 раз в день к концу исследования (10–14-й дни наблюдения) наблюдалась нормализация функции толстой кишки: стул стал оформленным или кашицеобразной консистенции, с частотой не более 1–2 раз в день. В остальных случаях ранее разжиженный стул приобретал более плотную консистенцию, в нем исчезали слизь, зелень, непереваренные комочки, уменьшалась его кратность. По данным копрограммы, отмечено исчезновение или уменьшение содержания присутствовавших ранее непереваренных мышечных волокон и крахмала, растительной клетчатки, йодофильной флоры, что свидетельствовало об улучшении процессов пищеварения. При микробиологическом исследовании фекалий до начала приема Нормобакта у 14 (74%) пациентов был диагностирован дисбиоз кишечника различной степени выраженности (от I до III степени) (табл. 5).

На фоне приема Нормобакта у большинства прооперированных детей (в том числе у больных, получавших антибиотикотерапию) отмечены положительные изменения в составе кишечной микрофлоры в виде повышения уровня защитной флоры – бифидобактерий с  $10^8$  до  $10^{10}$  КОЕ/г и лактобацилл с  $10^5$  до  $10^7$  КОЕ/г. Одновременно отмечено снижение количества условно-патогенной флоры. Так, содержание гемолизующей кишечной палочки снизилось с  $10^8$  КОЕ/г до 0, золотистого стафилококка – с  $10^5$  КОЕ/г и более до 0, энтерококка – на 1–2 порядка (рис. 1 и 2).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что применение синбиотика Нормобакт способствует нормализации функции толстой кишки и улучшению состава ее микрофлоры, что позволяет считать целесообразным включение Нормобакта в комплексную терапию пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом в послеоперационном периоде. ☺

# НОРМОБАКТ

ДВОЙНАЯ ЗАЩИТА ЕСТЕСТВЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ

РЕКЛАМА

СВ. О ГОС. РЕГ. RU.77.99.11.003.E.046781.11.11 ОТ 14.11.2011 Г.



ДИСБАКТЕРИОЗ

✓ ЗАПОР ✓ ЧАСТЫЕ ПРОСТУДНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ✓ ДИАРЕЯ

для нормализации микрофлоры кишечника  
при лечении антибиотиками

[www.normobact.ru](http://www.normobact.ru)

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: CHR. HANSEN A/S ДАНИЯ  
БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ.

 **акрихин**

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ:

ОАО «АКРИХИН» 142450, МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ, НОГИНСКИЙ РАЙОН, Г. СТАРАЯ КУПАВНА, УЛ. КИРОВА, 29. ТЕЛ. (495) 702-9506

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



# Литература

## Е.П. КАРПОВА, Д.А. ТУЛУПОВ Бактериальные биопленки в оториноларингологии

1. Costerton J.W., Geesey G.G., Cheng G.K. How bacteria stick // *Sci. Am.* 1978. Vol. 238. № 1. P. 86–95.
2. Costerton J.W., Lewandowski Z., Caldwell D.E., Korber D.R., Lappin-Scott H. M. Microbial biofilms // *Ann. Rev. Microbiol.* 1995. Vol. 49. P. 711–745.
3. Белобородова Н.В., Байрамов И.Т. Микробные биопленки // Пятая ежегодная московская конференция «Гнойно-септические заболевания у детей» с участием регионов России и стран СНГ: Сборник докладов. 2009. С. 7–39.
4. O'Toole G., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm formation as microbial development // *Annu. Rev. Microbiol.* 2000. Vol. 54. P. 49–79.
5. Gilbert P., Das J., Foley I. Biofilms susceptibility to antimicrobials // *Adv. Dent. Res.* 1997. Vol. 11. № 1. P. 160–167.
6. Roberts A.P., Pratten J., Wilson M., Mullany P. Transfer of a conjugative transposon, Tn5397 in a model oral biofilm // *FEMS Microbiol. Lett.* 1999. Vol. 177. № 1. P. 63–66.
7. Pratt L.A., Kolter R. Genetic analysis of *Escherichia coli* biofilm formation: roles of flagella, motility, chemotaxis and type I pili // *Mol. Microbiol.* 1998. Vol. 30. № 2. P. 285–293.
8. Pintucci J.P., Corno S., Garotta M. Biofilms and infections of the upper respiratory tract // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2010. Vol. 14. № 8. P. 683–690.
9. Hall-Stoodley L., Hu F.Z., Gieseke A., Nistico L., Nguyen D., Hayes J., Forbes M., Greenberg D.P., Dice B., Burrows A., Wackym P.A., Stoodley P., Post J.C., Ehrlich G.D., Kerschner J.E. Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media // *JAMA.* 2006. Vol. 296. № 2. P. 202–211.
10. Winther B., Gross B.C., Hendley J.O., Early S.V. Location of bacterial biofilm in the mucus overlying the adenoid by light microscopy // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2009. Vol. 135. № 12. P. 1239–1245.
11. Kania R.E., Lamers G.E., Vonk M.J., Huy P.T., Hiemstra P.S., Bloemberg G.V., Grote J.J. Demonstration of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2007. Vol. 133. № 2. P. 115–121.
12. Calò L., Passàli G.C., Galli J., Fadda G., Paludetti G. Role of biofilms in chronic inflammatory diseases of the upper airways // *Adv. Otorhinolaryngol.* 2011. Vol. 72. P. 93–96.
13. Vlastarakos P.V., Nikolopoulos T.P., Maragoudakis P., Tzagaroulakis A., Ferekidis E. Biofilms in ear, nose, and throat infections: how important are they? // *Laryngoscope.* 2007. Vol. 117. № 4. P. 668–673.
14. Pérez-Giraldo C., Rodríguez-Benito A., Morán F.J., Hurtado C., Blanco M.T., Gómez-García A.C. Influence of N-acetylcysteine on the formation of biofilm by *Staphylococcus epidermidis* // *J. Antimicrob. Chemother.* 1997. Vol. 39. № 5. P. 643–646.
15. Olofsson A.C., Hermansson M., Elwing H. N-acetyl-L-cysteine affects growth, extracellular polysaccharide production, and bacterial biofilm formation on solid surfaces // *Appl. Environ. Microbiol.* 2003. Vol. 69. № 8. P. 4814–4822.
16. Zhao T., Liu Y. N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by *Pseudomonas aeruginosa* // *BMC Microbiol.* 2010. Vol. 10. P. 140.
17. Macchi A., Ardito F., Marchese A., Schito G.C., Fadda G. Efficacy of N-acetyl-cysteine in combination with thiamphenicol in sequential (intramuscular/aerosol) therapy of upper respiratory tract infections even when sustained by bacterial biofilms // *J. Chemother.* 2006. Vol. 18. № 5. P. 507–513.

18. Smith A., Buchinsky F.J., Post J.C. Eradicating chronic ear, nose, and throat infections: a systematically conducted literature review of advances in biofilm treatment // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2011. Vol. 144. № 3. P. 338–347.

## Е.П. КАРПОВА, Э.Ф. ФЕЙЗУЛЛАЕВ Эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита у детей с использованием антиоксидантов

1. Лазарев В.Н. Хронический тонзиллит. Руководство для врачей // Детская оториноларингология / Под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. М.: Медицина, 2005.
2. Пальчун В.Т. Оториноларингология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 682–692.
3. Крюков А.И., Товмасын А.С., Антонова Н.А., Дрabbкина И.В., Лясникова О.Е., Куделина М.А., Жуховицкий В.Г. Роль бактериологического исследования в диагностике хронического тонзиллита // *Вестник оториноларингологии.* 2008. № 3. С. 35–38.
4. Овчинников А.Ю., Славский А.Н., Фетисов И.С. Хронический тонзиллит и сопряженные с ним заболевания // *РМЖ.* 1999. Т. 7. № 7. С. 789–792.
5. Фейгина В.М. Профилактика и лечение тонзиллитов у детей // *Лечащий врач.* 2002. № 9. С. 87.
6. Крюков А.И., Шостак Н.А., Туровский А.В., Жуховицкий В.Г., Елисеев О.В. Анализ эффективности консервативного лечения простой формы хронического тонзиллита // *Вестник оториноларингологии.* 2005. № 3. С. 50–51.
7. Маккаев Х.М. Распространенность, особенности клинических проявлений и осложнения хронических заболеваний лимфоидного глоточного кольца у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2002. № 1. С. 28–32.
8. Butler C.C., Williams R.G. The etiology, pathophysiology, and management of otitis media with effusion // *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2003. Vol. 5. № 3. P. 205–212.
9. Fujieda S., Suzuki S., Sunaga H., Yamamoto H., Seki M., Sugimoto H., Saito H. Induction of IgA against *Haemophilus parainfluenzae* antigens in tonsillar mononuclear cells from patients with IgA nephropathy // *Clin. Immunol.* 2000. Vol. 95. № 3. P. 235–243.
10. Кулагина М.Г., Никулин Л.А., Каюмова Д.А., Боровикова Е.В. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом // *Материалы VII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии».* 2008. С. 396–397.
11. Тихомирова И.А. Решена ли проблема хронического тонзиллита у детей? // *Медицинский вестник.* 2008. № 2. С. 54.
12. Bergler W. Laser use in the oral cavity and oropharynx // *Laser in otorhinolaryngology / Ed. by K.B. Huettenbrink. Shtuttgart – New York: Thieme, 2005. P. 77–88.*
13. Simark-Mattsson C., Dahlgren U., Roos K. CD4+CD25+ T lymphocytes in human tonsils suppress the proliferation of CD4+CD25- tonsil cells // *Scand. J. Immunol.* 2002. Vol. 55. № 6. P. 606–611.
14. Казимирко В.К., Мальцев В.И., Бутылин В.Ю., Горобец Н.И. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия. Киев: Морион, 2004. 160 с.
15. Максимова Т.М. Лекарственные средства природного происхождения, обладающие антиоксидантной активностью // *Материалы международного симпозиума «Биоантиоксидант».* Тюмень, 1997. С. 85–86.



# Литература

16. Цветков Э.А. Адено tonsзиллиты и их осложнения у детей. СПб: ЭЛБИ СПб, 2003. 83 с.
17. Усеня Л.И., Карпова Е.П., Байкова В.Н. Роль каталазы при хроническом гнойном верхнечелюстном синусите у детей // Материалы 3-го конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». 2004. 545 с.
18. Yilmaz T., Koçan E.G., Besler H.T. The role of oxidants and antioxidants in chronic tonsillitis and adenoid hypertrophy in children // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2004. Vol. 68. № 8. P. 1053–1058.
19. Дрынов Г.И., Иванюшина О.К., Дьянова Ф.Н. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон Н // Детский доктор. 2001. № 1. С. 67–69.
20. Рязанцев С.В., Захарова Г.П., Дроздов М.В. Опыт применения препарата Тонзилгон Н // Новости оториноларингологии и логопатологии. 2001. № 3. С. 116–118.
21. Смирнова Г.И. Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей // Детский доктор. 2001. № 4. С. 25–29.
22. Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия: Пер. с нем. М.: Мир, 2000. 469 с.
23. Мітін Ю.В., Науменко О.М. Особливості лікування хворих на хронічний риніт, що зазнали малих доз іонізуючого випромінювання // Журнал вусних, носових і горлових хвороб. 2001.
24. Морозова С.В. Возможности применения препаратов растительного происхождения при неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки // РМЖ. 2007. Т. 15. № 7. С. 19.
25. Тутельян В.А., Суханов Б.П., Австриевских А.Н., Позняковский В.М. Биологически активные добавки в питании человека. Томск: Изд-во НТЛ, 1999. С. 24–26.
26. Фитониринг – будущее терапии // Здоров'я України. 2002. № 10.
6. Jung Y.G., Kim H.Y., Min J.Y., Dhong H.J., Chung S.K. Role of intranasal topical steroid in pediatric sleep disordered breathing and influence of allergy, sinusitis, and obesity on treatment outcome // Clin. Exp. Otorhinolaryngol. 2011. Vol. 4. № 1. P. 27–32.
7. Van der Veen E.L., Schilder A.G., van Heerbeek N., Verhoeff M., Zielhuis G.A., Rovers M.M. Predictors of chronic suppurative otitis media in children // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2006. Vol. 132. № 10. P. 1115–1118.
8. Cengel S., Akyol M.U. The role of topical nasal steroids in the treatment of children with otitis media with effusion and/or adenoid hypertrophy // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2006. Vol. 70. № 4. P. 639–645.
9. Papi A., Papadopoulos N.G., Degitz K., Holgate S.T., Johnston S.L. Corticosteroids inhibit rhinovirus-induced intercellular adhesion molecule-1 up-regulation and promoter activation on respiratory epithelial cells // J. Allergy Clin. Immunol. 2000. Vol. 105. № 2. Suppl. 1. P. 318–326.
10. Brandtzaeg P. Immune functions of nasopharyngeal lymphoid tissue // Adv. Otorhinolaryngol. 2011. Vol. 72. P. 20–24.

**Е.П. КАРПОВА, Д.А. ТУЛУПОВ**  
**Назальные сосудосуживающие препараты**  
**в педиатрической практике**

**Е.П. КАРПОВА, Д.А. ТУЛУПОВ**  
**О роли назального спрея мометазона фуората в терапии**  
**хронической патологии носоглотки у детей**

1. 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.
2. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. 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.
3. Wolthers O.D. Relevance of pharmacokinetics and bioavailability of intranasal corticosteroids in allergic rhinitis // Recent. Pat. Inflamm. Allergy. Drug Discov. 2010. Vol. 4. № 2. P. 118–123.
4. Berlucchi M., Salsi D., Valetti L., Parrinello G., Nicolai P. The role of mometasone furoate aqueous nasal spray in the treatment of adenoidal hypertrophy in the pediatric age group: preliminary results of a prospective, randomized study // Pediatrics. 2007. Vol. 119. № 6. P. e1392–e1397.
5. Zhang L., Mendoza-Sassi R.A., César J.A., Chadha N.K. Intranasal corticosteroids for nasal airway obstruction in children with moderate to severe adenoidal hypertrophy // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. № 3. CD006286.
1. Лопатин А.С. Сосудосуживающие препараты: механизм действия, клиническое применение и побочные эффекты // Российская ринология. 2007. № 1. С. 43–49.
2. Lindemann J., Leiacker R., Rettinger G., Keck T. The effect of topical xylometazoline on the mucosal temperature of the nasal septum // Am. J. Rhinol. 2002. Vol. 16. № 4. P. 229–234.
3. Lindemann J., Leiacker R., Wiesmiller K., Rettinger G., Keck T. Immediate effect of benzalkonium chloride in decongestant nasal spray on the human nasal mucosal temperature // Clin. Otolaryngol. Allied Sci. 2004. Vol. 29. № 4. P. 357–361.
4. Corboz M.R., Rivelli M.A., Varty L., Mutter J., Cartwright M., Rizzo C.A., Eckel S.P., Anthes J.C., Hey J.A. Pharmacological characterization of postjunctional alpha-adrenoceptors in human nasal mucosa // Am. J. Rhinol. 2005. Vol. 19. № 5. P. 495–502.
5. Lacroix J.S. Adrenergic and non-adrenergic mechanisms in sympathetic vascular control of the nasal mucosa // Acta Physiol. Scand. Suppl. 1989. Vol. 581. P. 1–63.
6. Карпова Е.П., Усеня Л.И. Топические деконгестанты для терапии заболеваний полости носа и околоносовых пазух у детей // РМЖ. 2010. Т. 18. № 1. С. 18–22.
7. Заплатников А.Л. Топические деконгестанты в педиатрической практике: безопасность и клиническая эффективность // Педиатрия. 2006. № 6. С. 69–75.
8. Тарасова Г.Д. Топические деконгестанты в комплексной терапии заболеваний верхних дыхательных путей // Педиатрическая фармакология. 2006. Т. 3. № 3. С. 54–58.
9. Andersson K.E., Bende M. Adrenoceptors in the control of human nasal mucosal blood flow // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1984. Vol. 93. Suppl. 1. P. 179–182.
10. Malm M., Anggard A. Vasoconstrictors // Allergic and non-allergic rhinitis. Clinical aspect / Ed. by N. Mygind, R.M. Naclerio. Copenhagen: Munksgaard, 1993. P. 95–100.



# Литература

11. Reinecke V.S., Tschaikein M. Investigation of the effect of oxymetazoline on the duration of rhinitis. Results of a placebo-controlled double-blind study in patients with acute rhinitis // *MMW Fortschr. Med.* 2005. Vol. 147. Suppl. 3. P. 113–118.
  12. Jones N.S. Current concepts in management of paediatric rhinosinusitis // *J. Laryngol. Otol.* 1999. Vol. 113. № 1. P. 1–9.
  13. 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.
  14. Boek W.M., Graamans K., Natziyl H., van Rijk P.P., Huizing E.H. Nasal mucociliary transport: new evidence for a key role of ciliary beat frequency // *Laryngoscope.* 2002. Vol. 112. № 3. P. 570–573.
  15. 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.
  16. Mickenhagen A., Siefer O., Neugebauer P., Stennert E. 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.
  17. 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.
  18. Васина Л.А. Влияние местных деконгестантов, содержащих раствор ксилометазолина, на цилиарную активность реснитчатых клеток // *Российская ринология.* 2008. № 3. С. 14–17.
  19. Wenzel S., Sagowski C., Laux G., Kehrl W., Metternich F.U. Course and therapy of intoxication with imidazoline derivate naphazoline // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2004. Vol. 68. № 7. P. 979–983.
  20. Bergner A., Tschaikein M. Treating rhinitis in babies and toddlers // *Deutsche Apotheker.* 2005. Vol. 44. № 145. P. 97–99.
  21. 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.
  22. Taverner D., Latte J. Nasal decongestants for the common cold // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. № 1. CD001953.
  23. Shaikh N., Wald E.R., Pi M. Decongestants, antihistamines and nasal irrigation for acute sinusitis in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. № 12. CD007909.
  24. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. 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.
  25. Higgins T.S., Hwang P.H., Kingdom T.T., Orlandi R.R., Stammberger H., Han J.K. Systematic review of topical vasoconstrictors in endoscopic sinus surgery // *Laryngoscope.* 2011. Vol. 121. № 2. P. 422–432.
  26. Coleman C., Moore M. WITHDRAWN: Decongestants and antihistamines for acute otitis media in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. № 3. CD001727.
  27. Koelsch S., Tschaikein M., Sacher F. Anti-rhinovirus-specific activity of the alpha-sympathomimetic oxymetazoline // *Arzneimittelforschung.* 2007. Vol. 57. № 7. P. 475–482.
  28. Beck-Speier I., Oswald B., Maier K.L., Karg E., Ramseger R. Oxymetazoline inhibits and resolves inflammatory reactions in human neutrophils // *J. Pharmacol. Sci.* 2009. Vol. 110. № 3. P. 276–284.
- Е.П. КАРПОВА, Д.А. ТУЛУПОВ, И.Е. КАРПЫЧЕВА**  
**Безопасность элиминационно-ирригационной терапии полости носа при тубарной дисфункции у детей**
1. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Под ред. Г.А. Самсыгиной. М.: Миклош, 2006. 280 с.
  2. Дмитриев Н.С., Милешина Н.А., Колесова Л.И. Экссудативный средний отит у детей: Методические рекомендации № 96/2/ МЗ РФ, Гл. упр. леч. проф. помощи. М., 1996. 22 с.
  3. Гаращенко Т.И., Корнеева О.В., Якушенкова А.П. Состояние слуховой трубы и проблема тугоухости у детей. М., 1995. Т. 1. С. 34–35.
  4. Богомильский М.Р., Минасян В.С. Острые средние отиты у детей: Учебно-методическое пособие. М., 2000. С. 10.
  5. Chirico G., Vezzagutti F. Nasal obstruction in neonates and infants // *Minerva Pediatr.* 2010. Vol. 62. № 5. P. 499–505.
  6. Преображенский Н.А., Гольдман И.И. Экссудативный средний отит. М.: Медицина, 1987. 192 с.
  7. Leach A.J., Morris P.S., Mathews J.D.; *Chronic Otitis Media Intervention Trial – One (COMIT1) group.* Compared to placebo, long-term antibiotics resolve otitis media with effusion (OME) and prevent acute otitis media with perforation (AOMwiP) in a high-risk population: a randomized controlled trial // *BMC Pediatr.* 2008. Vol. 2. № 8. P. 23.
  8. Williamson I., Bengel S., Barton S., Petrou S., Letley L., Fasey N., Abangma G., Dakin H., Little P. A double-blind randomised placebo-controlled trial of topical intranasal corticosteroids in 4- to 11-year-old children with persistent bilateral otitis media with effusion in primary care // *Health Technol. Assess.* 2009. Vol. 13. № 37. P. 1–144.
  9. Косыков С.Я., Лопатин А.С. Современные принципы лечения острого среднего, затянувшегося и рецидивирующего острого среднего отита // *РМЖ.* 2002. Т. 10. № 20. С. 903–909.
- Л.И. УСЕНЯ, Е.П. КАРПОВА**  
**Ирригационная терапия в профилактике респираторно-вирусных инфекций и комплексного лечения заболеваний верхнего отдела дыхательных путей у детей**
1. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М.: ГЭОТАР-Мед, 2001. 430 с.
  2. Карпова Е.П., Божатова М.П. Рациональные методы лечения ОРВИ у детей // *Фарматека.* 2008. № 19. С. 89–92.
  3. Карпова Е.П., Вагина Е.Е. Элиминационно-ирригационная терапия при лечении аллергического ринита у детей // *РМЖ.* 2010. № 3. С. 34–36.
  4. Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И. Ирригационная терапия слизистых оболочек верхних дыхательных путей в программах профилактики гриппа и ОРВИ у детей // *РМЖ.* 2005. Т. 13. № 26. С. 1791–1795.
  5. Учайкин В.Ф. Стандарт диагностики, лечения и профилактики гриппа и острых респираторных заболеваний у детей: пособие для врачей. М., 2001. 12 с.
  6. Garavello W., Di Berardino F., Romagnoli M. et al. Nasal rinsing with hypertonic solution: an adjunctive treatment for pediatric seasonal allergic rhinoconjunctivitis // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2005. Vol. 137. № 4. P. 310–314.
  7. Карпова Е.П., Фейзуллаев Э.Ф. Опыт применения препарата гипертонического раствора морской воды для местного лечения хронического тонзиллита у детей // *Вопросы современной педиатрии.* 2006. Т. 5. № 4. С. 96–99.



# Литература

8. *Кюлев А.И.* Ирригационная терапия верхних дыхательных путей. М.: Медицина, 1987.
9. *Лопатин А.С.* Ирригационная терапия в ринологии // Российская ринология. 2004. № 3. С. 25–31.
10. *Adam P., Stiffman M., Blake R.L. Jr.* A clinical trial of hypertonic saline nasal spray in subjects with the common cold or rhinosinusitis // Arch. Fam. Med. 1998. Vol. 7. № 1. P. 39–43.
11. *Kurtaran H., Karadag A., Catal F., Avci Z.* A reappraisal of nasal saline solution use in chronic sinusitis // Chest. 2003. Vol. 124. № 5. P. 2036–2037.
12. *Rytilä P.H., Lindqvist A.E., Laitinen L.A.* Safety of sputum induction in chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. 2000. Vol. 15. № 6. P. 1116–1119.
13. *Baraniuk J.N., Ali M., Yuta A., Fang S.Y., Naranch K.* Hypertonic saline nasal provocation stimulates nociceptive nerves, substance P release, and glandular mucous exocytosis in normal humans // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999. Vol. 160. № 2. P. 655–662.
14. *Cordray S., Harjo J.B., Miner L.* Comparison of intranasal hypertonic dead sea saline spray and intranasal aqueous triamcinolone spray in seasonal allergic rhinitis // Ear Nose Throat J. 2005. Vol. 84. № 7. P. 426–430.
15. *Freche C., Castillo L., Dessi P. et al.* Usefulness of hypertonic seawater (Sinomarin) in rhinology // Revue Officielle de la Societe Francaise d'O.R.L. 1988. Vol. 50. P. 4.
16. *Karadag A.* Nasal saline for acute sinusitis // Pediatrics. 2002. Vol. 109. № 1. P. 165.
17. *Krayenbuhl M.C., Hudspeth B.N., Brostoff J., Scadding G.K., Guesdon J.L., Latchman Y.* Nasal histamine release following hyperosmolar and allergen challenge // Allergy. 1989. Vol. 44. № 1. P. 25–29.
18. *Parsons D.S.* Chronic sinusitis: a medical or surgical disease? // Otolaryngol. Clin. North Am. 1996. Vol. 29. № 1. P. 1–9.
19. *Talbot A.R., Herr T.M., Parsons D.S.* Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution // Laryngoscope. 1997. Vol. 107. № 4. P. 500–503.
20. *Shoseyov D., Bibi H., Shai P., Shoseyov N., Shazberg G., Hurvitz H.* Treatment with hypertonic saline versus normal saline nasal wash of pediatric chronic sinusitis // J. Allergy Clin. Immunol. 1998. Vol. 101. № 5. P. 602–605.
21. *Rabago D., Zgierska A., Mundt M., Barrett B., Bobula J., Maberry R.* Efficacy of daily hypertonic saline nasal irrigation among patients with sinusitis: a randomized controlled trial // J. Fam. Pract. 2002. Vol. 51. № 12. P. 1049–1055.
22. *Rabago D., Pasic T., Zgierska A., Mundt M., Barrett B., Maberry R.* The efficacy of hypertonic saline nasal irrigation for chronic sinonasal symptoms // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2005. Vol. 133. № 1. P. 3–8.
23. *Harvey R., Hannan S.A., Badia L., Scadding G.* Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. № 3. CD006394.
24. *Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И.* Сезонная ирригационная терапия как метод профилактики респираторных заболеваний в условиях мегаполиса у детей школьного возраста с патологией ЛОР-органов // Российская оториноларингология. 2007. № 5. С. 47–49.
25. *Friedman M., Vidyasagar R., Joseph N.* A randomized, prospective, double-blind study on the efficacy of dead sea salt nasal irrigations // Laryngoscope. 2006. Vol. 116. № 6. P. 878–882.
26. *Keojampa B.K., Nguyen M.H., Ryan M.W.* Effects of buffered saline solution on nasal mucociliary clearance and nasal airway patency // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2004. Vol. 131. № 5. P. 679–682.
27. *Fokkens W., Lund V., Mullol J.; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group.* European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007 // Rhinol. Suppl. 2007. № 20. P. 1–136.

**Н.А. ГЕПЕ, А.Б. МАЛАХОВ**

**Современные подходы к выбору медикаментозного комплекса неотложной терапии обструктивного синдрома при заболеваниях органов дыхания у детей и подростков**

1. *Гепе Н.А., Кондюрина Е.Г., Мещеряков В.В. и др.* Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей. М., 2010. 84 с.
2. *Гепе Н.А., Батырева О.В., Малышев В.С., Утюшева М.Г., Старостина Л.С.* Волнообразное течение бронхиальной астмы у детей. Терапия обострений // Трудный пациент. 2007. № 2. С. 43–46.
3. *Малахов А.Б., Гепе Н.А., Старостина Л.С., Макарова С.А., Малахова-Капанадзе М.А., Малышев В.С.* Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции в раннем детском возрасте // Трудный пациент. 2011. Т. 9. № 4. С. 3–7.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». 3-е изд., испр. и доп. М., 2008.
5. *Охотникова Е.Н.* Синдром бронхиальной обструкции инфекционного и аллергического генеза у детей раннего возраста и муколитическая терапия // Клиническая педиатрия. 2007. № 3.
6. *Стенина О.И., Паунова С.С., Чакветадзе С.С., Донин И.М.* Ингаляционная терапия бронхообструктивного синдрома у грудных детей с острыми респираторными заболеваниями // Педиатрия. 2010. Т. 89. № 4. С. 62–65.
7. *Царькова А.А., Абелевич М.М.* Небулизированный будесонид (суспензия Пульмикорта) при острой обструкции дыхательных путей // Педиатрическая пульмонология. 2003. Т. 1. № 2. С. 36–39.
8. *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.
9. *Everard M.L., Bara A., Kurian M., Elliott T.M., Ducharme F.* Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years // Cochrane Database Syst. Rev. 2002. № 1. CD001279.
10. *Dicpinigaitis P.V., Gayle Y.E.* Effect of guaifenesin on cough reflex sensitivity // Chest. 2003. Vol. 124. № 6. P. 2178–2181.
11. *Patel P.A., Camargo C.A., McLaughlin T., Leibman C.* The risk of recurrent emergency department visits or hospitalization in asthmatic children given different asthma medications // Ann. Emerg. Med. 2004. Vol. 44. № 4. Suppl. P. S38.
12. *Håland G., Carlsen K.C., Sandvik L., Devulapalli C.S., Munthe-Kaas M.C., Pettersen M., Carlsen K.H.; ORAACLE.* Reduced lung function at birth and the risk of asthma at 10 years of age // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 355. № 16. P. 1682–1689.
13. *Keller M., Jauernig J., Schuepp K., Stangl R., Ohl S., Roller C.M., Devadason S.G., Knoch M., Wildhaber J.* Using infant deposition models to improve inhaler system design // Respiratory Drug Delivery IX. 2008. Vol. 1. P. 221–231.
14. *Rabe K.F., Adachi M., Lai C.K., Soriano J.B., Vermeire P.A., Weiss K.B., Weiss S.T.* Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys // J. Allergy Clin. Immunol. 2004. Vol. 114. № 1. P. 40–47.



# Литература

15. *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.

## Е.С. СНАРСКАЯ

### О роли энтеросорбентов в лечении atopического дерматита у детей

1. *Кочергин Н.Г., Черникова Е.А., Лыткина Е.А., Билалова У.Г.* Атопический дерматит открытых участков и малассезиозная инфекция // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011. № 2. С. 31–33.
2. *Снарская Е.С., Кряжева С.С., Лавров А.А.* Роль толл-подобных рецепторов (TLR) активаторов врожденного иммунитета в патогенезе ряда дерматозов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 2. С. 9–12.
3. *Сорокина Е.В., Масюкова С.А.* Роль Толл-подобных рецепторов в патогенезе некоторых дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 5. С. 13–17.
4. *Дворянюкова Е.В., Жуковский Р.О., Корсунская И.М.* Особенности терапии atopического дерматита, осложненного вторичной инфекцией у детей // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2011. № 2. С. 24–25.
5. *Шамов Б.А., Газиев А.Р., Шамова А.Г.* Совершенствование терапии atopического дерматита у детей с эндотоксинемией // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. № 6. С. 16–20.
6. *Снарская Е.С.* Коррекция эндотоксемии при atopическом дерматите у детей препаратом Лактофильтрум // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2011. № 2. С. 20–24.
7. *Бакулев А.Л., Мурашкин Н.Н.* О роли топических глюкокортикостероидов в лечении atopического дерматиту детей // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 5. С. 118–121.
8. *Ревякина В.А.* Энтеросорбенты в комплексной терапии atopического дерматита у детей // Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2010. № 2. С. 14–16.
9. *Молочков В.А., Караулов А.В., Николаева С.А.* Лактофильтрум как фактор повышения бактерицидной функции кожи // Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2010. № 1. С. 32–34.

## Е.С. ЖОЛОбОВА, З.В. ГЕШЕВА, О.Ю. КОНОПЕЛЬКО, Т.Н. СЕРГЕЕВА

### Безопасность использования мелоксикама (Мовалиса) в сравнении с некоторыми противовоспалительными препаратами в лечении ювенильных артритов

1. *Жолобова Е.С., Шахбазян И. С., Климанская Е.В., Чистякова Е.Г., Мелешикина А.В., Таберовская Е.М., Новикова А.В.* Роль различных факторов в развитии патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта при хронических артритах у детей // Российский педиатрический журнал. 2003. № 3. С. 37–40.
2. *Муравьев Ю.В.* Гепатотоксичны ли НПВП? // Научно-практическая ревматология. 2002. № 4. С. 36–41.
3. *Rostom A., Goldkind L., Laine L.* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hepatic toxicity: a systematic review of randomized controlled trials in arthritis patients // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2005. Vol. 3. № 5. P. 489–498.

4. *Ruperto N., Nikishina I., Pachanov E.D., Shachbazian Y., Prieur A.M., Mouy R., Joos R., Zulian F., Schwarz R., Artamonova V., Emminger W., Bandeira M., Buoncompagni A., Foeldvari I., Falcini F., Baidam E., Kone-Paut I., Alessio M., Gerloni V., Lenhardt A., Martini A., Hanft G., Sigmund R., Simianer S.; Pediatric Rheumatology International Trials Organization.* A randomized, double-blind clinical trial of two doses of meloxicam compared with naproxen in children with juvenile idiopathic arthritis: short- and long-term efficacy and safety results // Arthritis Rheum. 2005. Vol. 52. № 2. P. 563–572.
5. *Traversa G., Bianchi C., Da Cas R., Abraha I., Menniti-Ippolito F., Venegoni M.* Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs // BMJ. 2003. Vol. 327. № 7405. P. 18–22.
6. *Walker A.M.* Quantitative studies of the risk of serious hepatic injury in persons using nonsteroidal antiinflammatory drugs // Arthritis Rheum. 1997. Vol. 40. № 2. P. 201–208.

## Е.С. ЖОЛОбОВА, М.Н. НИКОЛАЕВА, С.В. КРАСНОВА

### Опыт использования препарата тоцилизумаб (Актемра) у мальчика с системной формой ювенильного ревматоидного артрита

1. Ревматология. Национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 720 с.
2. Ревматология: клинические рекомендации / Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с.
3. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / Под ред. В.А. Насоновой и Е.Л. Насонова. М.: Литтерра, 2007. С. 115.
4. *Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф.* Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения: руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников. М.: Веди, 2007. 368 с.
5. *Жолобова Е.С., Шахбазян И.Е., Улыбина О.В., Афонина Е.Ю.* Ювенильный ревматоидный (идиопатический) артрит // Руководство по детской ревматологии / Под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой, Г.А. Лыскиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 162–245.
6. *Beukelman T., Patkar N.M., Saag K.G., Tolleson-Rinehart S., Cron R.Q., DeWitt E.M., Ilowite N.T., Kimura Y., Laxer R.M., Lovell D.J., Martini A., Rabinovich C.E., Ruperto N.* 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features // Arthritis Care Res. (Hoboken). 2011. Vol. 63. № 4. P. 465–482.
7. *Yokota S., Imagawa T., Mori M., Miyamae T., Aihara Y., Takei S., Iwata N., Umebayashi H., Murata T., Miyoshi M., Tomiita M., Nishimoto N., Kishimoto T.* Efficacy and safety of tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase III trial // Lancet. 2008. Vol. 371. № 9617. P. 998–1006.
8. *Uziel Y., Pomeranz A., Brik R., Navon P., Mukamel M., Press J., Barash J., Tauber T., Harel L., Virgilis D., Bibi H., Heldenberg D., Wolach B.* Seasonal variation in systemic onset juvenile rheumatoid arthritis in Israel // J. Rheumatol. 1999. Vol. 26. № 5. P. 1187–1189.



# Литература

Т.Э. БОРОВИК, С.П. ЯЦЫК, Н.Н. СЕМЕНОВА,  
И.А. ДЮСЕКЕЕВ, Л.К. КАТОСОВА, Е.К. КУТАФИНА,  
С.Г. ШМАКОВА

**Эффективность применения синбиотика Нормобакт  
в послеоперационном периоде у детей с хроническим  
обструктивным пиелонефритом**

1. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микробиологические и иммунные нарушения у детей. М.: Медицина, 1991. 240 с.
2. Микрофлора пищеварительного тракта / Под ред. А.И. Хавкина. М.: Фонд социальной педиатрии, 2006. 416 с.
3. Урсова Н.И. Дисбактериоз кишечника у детей: руководство для практикующих врачей / Под ред. Г.В. Римарчук. М.: Компания БОР-ГЕС, 2006. 239 с.
4. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Пребиотики, инулин и детское питание // Вопросы современной педиатрии. 2010. Т. 9. № 3. С. 121–125.
5. Kukkonen K., Savilahti E., Haahtela T., Juntunen-Backman K., Korpela R., Poussa T., Tuure T., Kuitunen M. Long-term safety and impact on infection rates of postnatal probiotic and prebiotic (synbiotic) treatment: randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Pediatrics. 2008. Vol. 122. № 1. P. 8–12.
6. Picard C., Fioramonti J., Francois A., Robinson T., Neant F., Matuchansky C. Review article: bifidobacteria as probiotic agents – physiological effects and clinical benefits // Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 22. № 6. P. 495–512.
7. Хавкин А.И. Пробиотические продукты питания и естественная защитная система организма // РМЖ. 2009. Т. 17. № 4. С. 241–245.
8. Цыгин А.Н., Комарова О.В., Сергеева Т.В., Тимофеева А.Г., Цыгина Е.Н., Чумакова О.В. Инфекция мочевыводящих путей у детей // Методическое письмо Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 567-ВС от 26 января 2007 г. М., 2007. С. 5–7.

## Интернет-магазин медицинской книги [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)



- Только **НОВИНКИ**
- Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

- Ежедневное обновление
- Без регистрации
- **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.  
**Зайдите к нам!**

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7723809029 КПП 772301001	Сч. №	40702810700000000536
Получатель ООО «Медфорум-Альфа»		
Банк получателя ОАО «Промсвязьбанк» Москва	БИК Сч. №	044525555 30101810400000000555

СЧЕТ № 10/П от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 г.

Заказчик:  
Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакоterapia. Педиатрия»	шт.	6	200-00	1200-00
Итого:					1200-00
Без налога (НДС):					-
Всего к оплате:					1200-00

НДС не облагается.  
Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия  
Главный бухгалтер

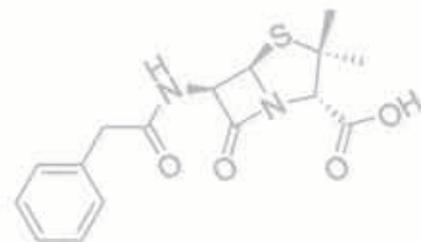


*А.Е. Романенко*  
*О.М. Макарова*  
Романенко А.Е.  
Макарова О.М.

Для физических лиц

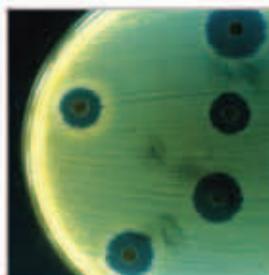
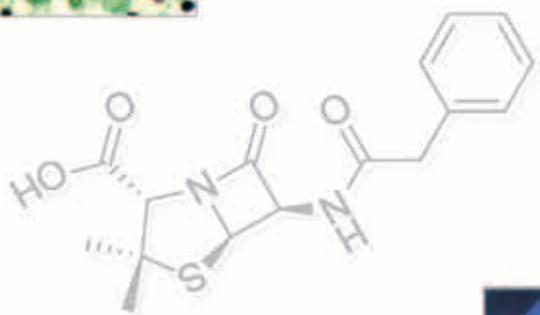
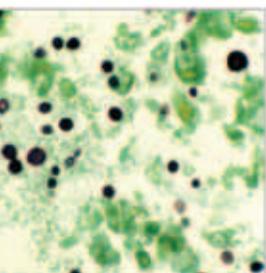
Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Педиатрия» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
кассир	
Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Педиатрия» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
Кассир	

# XIV



## МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МАКМАХ ПО АНТИМИКРОБНОЙ | 23•25 мая | 2012•Москва | ТЕРАПИИ

Гостиница «Космос»,  
проспект Мира, 150 (ст. м. ВДНХ)



### ОРГАНИЗАТОРЫ

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии  
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Европейское общество по клинической микробиологии  
и инфекционным болезням (ESCMID)

НИИ антимикробной химиотерапии

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

### СЕКРЕТАРИАТ КОНГРЕССА

214019, Смоленск, а/я 60

Тел.: (4812) 45 06 02, 45 06 03

Факс: (4812) 45 06 12 (доб. 123)

Эл. почта: [conference@antibiotic.ru](mailto:conference@antibiotic.ru)

Интернет: [www.antibiotic.ru/conference](http://www.antibiotic.ru/conference)

# РИНОФЛУИМУЦИЛ. ЭФФЕКТИВЕН ВДВОЙНЕ

Растворяет  
и выводит слизь

Мягко освобождает  
носовое дыхание

Реклама. Рег. номер П № 012943/01 от 30.04.2009. На правах рекламы.

Ринофлуимуцил с двойным действием поможет мягко освободить носовое дыхание, позволяя дышать свободно. Затем он растворит и выведет слизь, очищая пазухи носа.



Ринофлуимуцил. Освободи нос. Освободи дыхание

**Zambon**

000 «Замбон Фарма», 119002, Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17 Тел.: +7 (495) 933-38-30, Факс: +7 (495) 933-38-31 e-mail: zambon@zambon.ru www.zambon.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ