

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ 14  
2013

педиатрия №2

## Тема номера

Актуальные вопросы лечения заболеваний верхних дыхательных путей у детей

## Клинические исследования

Элиминационная терапия в профилактике острых респираторных заболеваний

Место Полиоксидония в лечении часто болеющих детей

## Обзор

Штамм-специфические свойства *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12

## Медицинский форум

Доказательная фитотерапия в ежедневной практике педиатра

Алгоритмы ведения детей с язвенным колитом

Критические периоды первого года жизни ребенка: как избежать ошибок





ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ  
ОРГАНИЗАЦИЯ «ВСЕРОССИЙСКАЯ  
АССОЦИАЦИЯ ДЛЯ БОЛЬНЫХ  
МУКОВИСЦИДОЗОМ»

## ОРГАНИЗАТОРЫ

Министерство здравоохранения РФ,  
ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН,  
Российская детская клиническая больница,  
Российский и Московский центры муковисцидоза,  
Общероссийская общественная организация  
«Всероссийская ассоциация для больных муковисцидозом».

# XI НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «МУКОВИСЦИДОЗ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ. ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ»

## ОРГКОМИТЕТ

Москва, Зоологическая, 15, тел. 8(499)254-90-49, [mucoviscidoz@mbrc.ru](mailto:mucoviscidoz@mbrc.ru), [www.mucoviscidos.org](http://www.mucoviscidos.org)

**Место проведения:**

**РОССИЙСКАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА**

**Адрес: Москва, Ленинский пр., д.117**

**24-25 мая 2013 года**



Эффективная  
фармакотерапия. 14/2013  
Педиатрия. № 2

Генеральный директор  
издательского дома  
Группы компаний «Медфорум»  
А. СИНИЧКИН  
(sinmed1@mail.ru)

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

Научный редактор номера  
Е.П. КАРПОВА

Редакционный совет:  
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ,  
Н.А. ГЕППЕ,  
О.В. ЗАЙЦЕВА,  
И.Н. ЗАХАРОВА,  
Е.П. КАРПОВА,  
И.Я. КОНЬ,  
А.Г. РУМЯНЦЕВ

Редакция журнала:  
Шеф-редактор О. ПАРПАРА  
Журналисты А. ЛОЗОВСКАЯ,  
С. ЕВСТАФЬЕВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН  
Корректор Е. САМОЙЛОВА

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

© Издательский дом  
Группы компаний «Медфорум»  
ISSN 2307-3586  
127422, Москва,  
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3  
Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Отпечатано в типографии  
ООО «Издательство Юлис»  
Тираж: 17 500 тыс. экз.

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

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

## Слово научного редактора

Профессор Е.П. КАРПОВА  
Актуальные вопросы лечения заболеваний  
верхних дыхательных путей у детей 3

## Тема номера: оториноларингология

Д.А. ТУЛУПОВ, Е.П. КАРПОВА  
Антибактериальная терапия острых и рецидивирующих тонзиллитов у детей 4

Д.А. ТУЛУПОВ, Е.П. КАРПОВА  
К вопросу о симптоматической терапии боли в горле у детей 12

Д.А. ТУЛУПОВ, Е.П. КАРПОВА  
Назальный спрей мометазона фуората в терапии хронического аденоидита  
у детей 18

Е.П. КАРПОВА, Е.Е. ВАГИНА  
Серные пробки у детей 22

## Клинические исследования

М.В. ГАРАЩЕНКО  
Элиминационная терапия в профилактике острых  
респираторных заболеваний у детей 26

Л.Г. КУЗЬМЕНКО  
Применение препарата Полиоксидоний® в лечении часто болеющих детей 32

## Клиническая эффективность

И.Н. ЗАХАРОВА, Ю.А. ДМИТРИЕВА  
Штамм-специфические свойства  
*Bifidobacterium animalis subsp. lactis* Bb-12 42

## Медицинский форум

XVII Съезд педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»,  
Москва, 14–17 февраля 2013 г.

Лекция председателя правления компании «Бионорика SE»,  
профессора Михаэля ПОППА (Германия)  
«Доказательная фитотерапия в ежедневной практике детского врача» 48

Симпозиум компании «МСД Фармасьютикалс»  
«Современные подходы к терапии язвенного колита в педиатрии:  
от науки к практике» 52

Симпозиум компании ОАО «ПРОГРЕСС»  
«Критические периоды первого года жизни ребенка: как избежать ошибок?» 62

**Scientific editor**

Ye.P. KARPOVA, MD, DMSci, Prof.

**Editorial council**

M.R. BOGOMILSKY,  
N.A. GEPPE,  
Ye.P. KARPOVA,  
I.Ya. KON,  
A.G. RUMYANTSEV,  
I.N. ZAKHAROVA,  
O.V. ZAYTSEVA

**© Medforum Publishing House**

ISSN 2307-3586

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422

Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

**General manager**

A. SINICHKIN,  
sinmed1@mail.ru

**Advertising manager**

V. LOPATKINA  
medbiz@webmed.ru

**Managing editor**

O. PARPARA,  
iredaktor@webmed.ru

# Contents

## Editorial

- Professor Ye.P. KARPOVA  
Current issues in the management of pediatric upper respiratory diseases 3

## Otorhinolaryngology

- D.A. TULUPOV, Ye.P. KARPOVA  
Antibacterial therapy of acute and recurrent tonsillitis in children 4
- D.A. TULUPOV, Ye.P. KARPOVA  
Symptomatic treatment of sore throat in children 12
- D.A. TULUPOV, Ye.P. KARPOVA  
Mometasone furoate nasal spray for treatment of chronic adenoiditis in children 18
- Ye.P. KARPOVA, Ye.Ye. VAGINA  
Cerumen impaction in children 22

## Clinical trials

- M.V. GARASHCHENKO  
Isotonic saline solution (Marimer) in the prevention of acute respiratory diseases in children 26
- L.G. KUZMENKO  
Polyoxidonium® for treatment of frequently and chronically ill children 32

## Clinical efficacy

- I.N. ZAKHAROVA, Yu.A. DMITRIYEVA  
Strain-specific properties of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 42

## Medical forum

- XVII Summit of Pediatricians of Russia 'Actual Problems of Pediatrics', Moscow, February 14-17, 2013  
Lecture of Professor Michael POPP (Germany), President of Bionorica SE, 'Evidence-based phitotherapy in everyday pediatric practice' 48
- MSD Pharmaceuticals Symposium 'Current treatment strategies for pediatric ulcerative colitis: from research to practice' 52
- PROGRESS JSC Symposium 'Critical periods of infancy: avoiding mistakes' 62



## Актуальные вопросы лечения заболеваний верхних дыхательных путей у детей

Наиболее актуальной проблемой в работе как педиатра, так и оториноларинголога являются заболевания верхнего отдела дыхательных путей, которые занимают одно из первых мест в структуре детской заболеваемости и наблюдаются, по данным разных авторов, у 25–50% детского населения (М.Р. Богомильский, 2008; Е.П. Карпова, 2008). Важной социально-экономической задачей является изучение причин возникновения, разработки методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний верхнего отдела дыхательных путей у детей и подростков. К наиболее часто встречаемой патологии ЛОР-органов в детском возрасте относятся заболевания носоглотки, реже – гортани. Согласно статистике, хроническое заболевание глотки у детей встречается в 54% случаев, заболевания носа и околоносовых пазух (ОНП) – в 16%, заболевания уха – в 28%. Актуальной медико-социальной проблемой является оптимизация методов лечения лимфоадено tonsиллярной патологии, которая, по данным разных авторов, отмечается у 60–70% детей. Наиболее часто у детей дошкольного и младшего школьного возраста встречается гипертрофия и воспаление аденоидных вегетаций, что становится причиной головных болей, расстройств внимания, неврологических нарушений. Не менее значимая проблема – воспаления ОНП (риносинусит); это заболевание выявляется у 12–14,5% детского населения. Несмотря на успехи и достижения практической медицины, тенденция к уменьшению заболеваемости риносинуситом не прослеживается: ежегодно количество таких больных увеличивается на 1,5–2%. Лечение больных с заболеваниями верхних дыхательных путей и уха, направленное на подавление патогенной микрофлоры и повышение резистентности организма, представляется сложной задачей. Существующий сегодня полиморфизм точек зрения на лечение таких больных свидетельствует, что проблема далека от своего решения. Более того, она усугубляется тем, что в последние годы дети рано начинают посещать детские дошкольные учреждения, то есть ребенок с раннего возраста должен адаптироваться к огромному количеству различных микроорганизмов – как вирусных, так и бактериальных. При недостаточных адаптивных возможностях ребенок начинает часто болеть. Для более быстрого купирования воспалительного процесса начинают применять антибиотики тогда, когда они не показаны (например, при неосложненном течении ОРВИ). Частое неоправданное применение антибиотиков является одной из причин все увеличивающегося количества резистентных штаммов бактерий. 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 такие документы, как Европейское соглашение по риносинуситам EPOS, принятое в 2007 г. Европейским ринологическим обществом и дополненное новыми клиническими данными в 2012 г., Европейский стандарт лечения аллергических ринитов и бронхиальной астмы (ARIA), разработанный в 2001 г. экспертами ВОЗ и дополненный новыми клиническими доказательными данными в 2013 г., рекомендации Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) 2012 г. по лечению острого риносинусита, тонзиллофарингитов, отитов. В этом году будут разработаны Российские стандарты по диагностике и лечению ЛОР-заболеваний. Во всех этих документах содержатся отдель-

ные рекомендации по диагностике и лечению ЛОР-заболеваний у детей.

Особое внимание уделяется антибактериальному лечению ЛОР-заболеваний в педиатрической практике. Антибиотикотерапия назначается эмпирическим путем, исходя из типичной картины и данных о чувствительности микробов к препаратам в регионе. Необходимо помнить, что резистентность возбудителей растет, а антибактериальные препараты новых классов, к сожалению, не созданы. Так, в США при лечении острых риносинуситов в связи с высокой резистентностью к макролидам были вынуждены убрать эту группу препаратов из второго ряда выбора и ввести в лечение острых риносинуситов у детей фторхинолоны (левофлоксацин) (IDSA 2012). Несмотря на то что в России, в отличие от ряда европейских стран и США, на данный момент сохраняется благополучная ситуация в отношении антибиотикорезистентности (Р.С. Козлов, 2012), об этой проблеме стоит серьезно задуматься.

Эффективным методом лечения, опирающимся на хорошую доказательную базу, является применение топических глюкокортикостероидных препаратов, а наиболее результативным – сочетание антибактериальной терапии с топическими глюкокортикостероидами. Важное место в лечении заболеваний носоглотки, полости носа и ОНП в детском возрасте заняла элиминационная (ирригационная) терапия, направленная на превентивное активное снижение количества вирусных и бактериальных патогенов на слизистых оболочках верхних дыхательных путей в эпидемически опасные периоды. С этой целью используют солевые растворы. Ирригационная терапия является неотъемлемой частью терапии ЛОР-заболеваний в педиатрии, которая внесена в рекомендации в качестве обязательного метода лечения.

Однако ряд традиционно применяемых в практике лекарственных групп не имеют доказательной базы своей эффективности и безопасности у детей и требуют дальнейшего научного обоснования применения. В международных документах (EPOS 2012) подчеркивается необходимость проведения дальнейших научных исследований для изучения обоснованности хирургических вмешательств в педиатрической практике, их эффективности, объеме, показаниях и противопоказаниях в определенном возрасте. Активно проводятся научные исследования, направленные на изучение возможностей альтернативной медицины. Главная задача практикующего врача заключается в ранней постановке диагноза и своевременно начатом лечении, основанном на разработанных научных стандартах и хорошей доказательной базе.

*Елена Петровна КАРПОВА, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской оториноларингологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России*





ГБОУ ДПО  
«Российская  
медицинская  
академия  
последипломного  
образования»,  
кафедра детской  
оториноларингологии

# Антибактериальная терапия острых и рецидивирующих тонзиллитов у детей

Д.А. Тулупов, Е.П. Карпова

Адрес для переписки: Денис Андреевич Тулупов, tulupovdenis@yandex.ru

*В статье представлен обзор современной литературы по вопросу антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита и хронического тонзиллита у детей. На основании данных литературы оценена роль современных макролидных антибиотиков в терапии заболеваний глотки у детей.*

**Ключевые слова:** острый стрептококковый тонзиллит, хронический тонзиллит, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, джозамицин

## Введение

Вопросы антибактериальной терапии были, есть и будут одной из самых больших проблем современной медицины. На восьмом десятилетии истории применения антибиотиков в практическом здравоохранении врачи столкнулись с проблемой высокого уровня приобретенной резистентности у ряда респираторных патогенов при фактическом отсутствии перспектив разработки новых классов антибактериальных препаратов. Эта ситуация возникла вследствие нерационального использова-

ния существующих классов антибактериальных препаратов как практикующими врачами, так и самими пациентами при попытках самолечения. Нередким примером неправильного использования антибиотиков в повседневной клинической практике являются острые и рецидивирующие воспалительные заболевания глотки. Так, по данным одного из отечественных многоцентровых исследований, антибиотики получают более 95% пациентов с жалобами на боль в горле, при этом в 71% случаев имеет место «неправильный»

выбор антибиотика [1]. Однако, учитывая высокий риск развития острой ревматоидной лихорадки как осложнения стрептококкового тонзиллита, необоснованный отказ от применения антибактериальной терапии также не является выходом из сложившейся ситуации [2]. Чтобы избежать ошибки в определении показаний к антибактериальной терапии и в выборе оптимального антибиотика, практикующему врачу необходимо помнить этиологию острых и рецидивирующих заболеваний глотки, некоторые особенности клинической микробиологии респираторных патогенов и хорошо знать современные принципы дифференциальной диагностики различных форм тонзиллитов (в зарубежной литературе – тонзиллофарингитов).

## Острый стрептококковый тонзиллит

При остром тонзиллите у детей отмечается приблизительно равная вероятность вирусной и бактериальной инфекции,



что определяет проблемы дифференциальной диагностики. Острые воспалительные изменения в ротоглотке, вызванные респираторными вирусами, составляют 30–40% в структуре заболеваний глотки. Почти в 30% случаев этиологию острого фарингита установить не удается [3, 4]. На долю острых бактериальных заболеваний ротоглотки, требующих проведения антибактериальной терапии, приходится около 30–40% всех случаев острых тонзиллитов. При этом абсолютно главенствующая роль отводится бета-гемолитическому стрептококку группы А (БГСА, *Streptococcus pyogenes*). Значительно реже в качестве основного возбудителя острых воспалительных заболеваний ротоглотки выделяются другие группы бета-гемолитических стрептококков, в основном групп С и G. Доля остальных бактериальных патогенов, в том числе атипичных, в этиологической структуре не превышает 1% и не учитывается при эмпирическом выборе антибактериального препарата [3, 4].

Важным свойством БГСА, о котором необходимо помнить практикующим врачам, является сохранение *in vitro* 100%-ной чувствительности ко всем бета-лактамам антибиотикам, линкозамидам и фторхинолонам. В России сохраняется хорошая чувствительность БГСА к макролидам – уровень резистентности к ним колеблется от 2 до 8% в зависимости от региона [5]. Как и все стрептококки, БГСА не чувствителен к аминогликозидам.

На основании данных об этиологической структуре острых тонзиллитов и особенностях БГСА, представляющего собой главенствующий бактериальный патоген при данном заболевании, разработана повсеместно принятая – как в России, так и за рубежом – схема антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита (табл. 1) [6–9]. Согласно данной схеме, препаратом выбора у пациентов

Таблица 1. Схема антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита

Антибиотик	Режим дозирования	Длительность курса	Примечание
<i>Препарат первого выбора</i>			
Феноксиметилпенициллин (пенициллин V)	При массе тела < 25 кг: 15–30 мг/кг/сут на 2 приема. При массе тела > 25 кг: 1 г/сут на 2 приема	10 дней	Прием за 1 час до еды
Амоксициллин	По 50 мг/кг/сут (максимально 1 г/сут) на 1 прием	10 дней	Только в североамериканских практических рекомендациях
<i>Альтернативные препараты</i>			
Бензатин бензилпенициллин	При массе тела < 25 кг: 600 тыс. Ед в/м. При массе тела > 25 кг: 1,2 млн Ед в/м	Однократно	Только у определенных пациентов при невозможности курсового лечения
Цефалексин	По 45 мг/кг/сут на 3 приема	10 дней	
Цефуроксим	По 30 мг/кг/сут на 3 приема	10 дней	
<i>Альтернативные препараты при аллергии на бета-лактамы</i>			
Кларитромицин	По 15 мг/кг/сут на 2 приема	10 дней	Прием независимо от еды
Азитромицин	По 20 мг/кг/сут на 1 прием или 12 мг/кг/сут на 1 прием	3 дня	Прием за 1 час до еды
		5 дней	Только в североамериканских практических рекомендациях
Клиндамицин	По 20 мг/кг/сут на 3 приема	10 дней	Принимать, запивая большим количеством воды

при подтвержденной или высокой вероятной стрептококковой природе тонзиллита является феноксиметилпенициллин. Учитывая фармакокинетические свойства феноксиметилпенициллина, прежде всего необходимость приема препарата натошак, в ряде североамериканских практических рекомендаций вторым препаратом выбора указан амоксициллин [7]. Препарат амоксициллин входит в действующий на территории Российской Федерации «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов». Амоксициллин относится к группе пенициллинов широкого спектра действия, препарат активен в отношении основных возбудителей ЛОР-инфекций (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*).

Препарат Флемоксин Солютаб (таблетки диспергируемые) является уникальной растворимой формой амоксициллина [10]. Флемоксин Солютаб характеризуется самой высокой биодоступностью среди твердых лекарственных форм амоксициллина (93%), оказывает минимальное влияние на нормальную микрофлору кишечника благодаря низкой «остаточной» концентрации [10]. Эта форма обеспечивает удобство приема: таблетку можно проглотить целиком, разжевать или растворить в воде. Возможность для пациента выбрать предпочтительный способ приема препарата повышает приверженность пациентов терапии. Препарат входит в стандарты оказания медицинской помощи и национальные клинические рекомендации по терапии инфекций ЛОР-органов.



При непереносимости пациентом препаратов пенициллинового ряда альтернативой являются цефалоспорины 1-го (цефалексин), 2-го (цефуроксим), 3-го поколения (цефиксим). При применении цефалоспоринов 1-го поколения у пациентов с непереносимостью антибиотиков пенициллинового ряда необходимо помнить о приблизительно 10%-ной вероятности перекрестных аллергических реакций [11]. У некоторых групп пациентов при невозможности курсового применения антибактериальных препаратов альтернативным методом лечения стрептококкового тонзиллита является однократная инъекция бензатина бензилпенициллина [6–9]. Однако при применении бензатина бензилпенициллина требуется большая осторожность, так как в случае возникновения аллергической реакции на этот препарат пролонгированного действия ее купирование может вызвать определенные трудности.

При непереносимости всей группы бета-лактамов антибиотиков альтернативными препаратами выбора становятся макролиды и линкозамиды. Применение линкозамидов в педиатрической практике не получило широкого распространения из-за высокого риска развития нежелательных побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта [12]. Есть свои нюансы и при выборе макролидных антибиотиков в терапии острого стрептококкового тонзиллита у детей. Так, использование большинства макролидов, особенно эритромицина и азитромицина, предполагает прием лекарства натощак (обычно за 1 час до еды), что неудобно пациентам и снижает выполняемость врачебных назначений. К исключениям относится лишь небольшое число антибиотиков макролидного ряда, в частности джозамицин, прием которого возможен независимо от приема пищи [6]. Очевидным преимуществом применения макролидов в лечении острого стрептококкового

Препарат Флемоксин Солютаб (таблетки диспергируемые) является уникальной растворимой формой амоксициллина. Флемоксин Солютаб характеризуется самой высокой биодоступностью среди твердых лекарственных форм амоксициллина (93%), оказывает минимальное влияние на нормальную микрофлору кишечника. Эта форма обеспечивает удобство приема: таблетку можно проглотить целиком, разжевать или растворить в воде.

тонзиллита является способность этих антибиотиков накапливаться в высоких концентрациях в тканях лимфоузлов. Так, например, при тонзиллите концентрация джозамицина в ткани небных миндалин в несколько раз превышает таковую в плазме крови [13]. Важной особенностью джозамицина в условиях нарастающей резистентности к макролидам и азалидам является сохранение его высокой антимикробной активности, в том числе в отношении резистентных к эритромицину штаммов возбудителей. Применение джозамицина снижает риск развития резистентности и демонстрирует стабильную высокую эрадикационную активность на протяжении нескольких десятилетий, что позволяет использовать его в качестве препарата для эмпирической терапии.

Еще одно преимущество современных макролидов заключается в том, что они оказывают минимальное воздействие на нормальную микрофлору ротоглотки и кишечника, благодаря чему снижается риск развития таких нежелательных побочных эффектов, как диарейный синдром и тонзилломикоз [14]. Несмотря на низкий уровень приобретенной резистентности к макролидам в России, злоупотребление данной группой антибактериальных препаратов может привести к быстрой селекции штаммов, резистентных к 14- и 15-членным макролидам, что подтверждает опыт ряда стран Америки, Европы и Азии [15–17].

Важным условием применения антибактериальных препаратов в терапии острого стрептококкового тонзиллита является длительность курса антибиотикотерапии. Для достижения полной эрадикации БГСА и, как следствие, минимизации риска развития острой ревматоидной лихорадки длительность антибактериальной терапии должна составить 10 дней. Есть лишь 2 исключения из этого правила, связанные с применением препаратов пролонгированного действия. Это однократное введение бензатина бензилпенициллина и использование азитромицина трехдневным или, согласно североамериканским рекомендациям, пятидневным курсом [6, 7]. Необходимость принимать антибиотики в течение 10 дней непонятна большинству пациентов, учитывая значительное улучшение самочувствия больного обычно уже на 2–3-й день лечения, к тому же это не очень удобно. Именно поэтому лечащий врач при назначении препаратов пациенту должен провести разъяснительную беседу о важности выполнения своих рекомендаций. Существуют, тем не менее, данные о возможности сокращения курса антимикробной химиотерапии БГСА-тонзиллита с применением бета-лактамовых антибиотиков до 5–7 дней без ущерба эффективности лечения. Но авторы этих работ все же подчеркивают необходимость десятидневного курса антибактериальной терапии в регионах с высоким риском острой ревматической лихорадки [18].



Основным фактором, повышающим частоту выполнения врачебных назначений в лечении стрептококкового тонзиллита, является использование в амбулаторной практике форм антибиотиков для приема внутрь – таблеток, а у детей дошкольного возраста – суспензий [6, 7]. Диспергируемые таблетки Солютаб позволяют применять антибиотики у пациентов всех возрастных групп.

Таким образом, при наличии убедительных данных за стрептококковую этиологию острого тонзиллита его терапия не должна вызывать затруднений у практикующих врачей. Однако существуют очевидные проблемы дифференциальной диагностики БГСА-ассоциированного тонзиллита и некоторых случаев вирусных тонзиллитов. Так, нередко клиническое течение вирусной инфекции Эпштейна – Барр, аденовирусной инфекции и энтеровирусной инфекции имеет признаки, характерные для стрептококкового тонзиллита: лихорадка выше 38,3 °С, налеты на миндалинах, увеличение и болезненность шейных и поднижнечелюстных лимфатических узлов. Рекомендованное во всех случаях при подозрении на стрептококковый тонзиллит бактериологическое исследование не решает эту проблему в амбулаторной практике, так как выделение культуры БГСА со сред возможно не ранее 2–5-го дня после забора материала. Использование дифференциально-диагностических шкал, например шкалы МакАйзека, в какой-то мере облегчает задачу врача, но даже при наличии всех 5 признаков стрептококкового тонзиллита риск диагностической ошибки возможен [19, 20]. Именно поэтому на сегодняшний день «золотым стандартом» в диагностике острого стрептококкового тонзиллита считаются данные экспресс-тестов на БГСА, подтвержденные последующими результатами бактериологического исследования мазка-отпечатка с поверхности небных миндалин и задней стенки глотки [7, 19].

В настоящее время в мире существует около 200 наименований экспресс-тестов на БГСА-инфекцию. В зависимости от используемого диагностического метода условно выделяют три поколения подобных тест-систем. Первые два поколения экспресс-тестов основаны на выявлении антигена группового полисахарида БГСА. Различия состоят в том, что в основе тестов 1-го поколения лежит реакция агглютинации (коаггутинация или латекс-агглютинация), 2-го поколения – иммуноферментный анализ, иммунохроматография или оптический иммунный анализ. Тесты 3-го поколения основаны на выявлении специфических участков ДНК БГСА (ДНК-гибридизация, полимеразная цепная реакция). Тестовые системы всех поколений имеют специфичность более 90%. Однако чувствительность тестов 1-го поколения находится на уровне 55–60%, 2-го поколения – 85–87%, 3-го поколения – более 95% [20, 21]. На российском рынке на конец 2012 г. были представлены лишь тестовые системы 1-го и 2-го поколений. Согласно данным европейских исследований, использование в течение нескольких лет в рутинной клинической практике экспресс-тестов 2-го поколения на БГСА позволило существенно снизить частоту нерационального применения антибиотиков в лечении воспа-

лительных заболеваний ротоглотки [22].

С практической точки зрения необходимо помнить о том, что здоровым носителям БГСА и лицам, контактировавшим с больным стрептококковым тонзиллитом, но не имеющим клинических проявлений заболевания, проведение системной антибактериальной терапии не показано [6].

### Обострения хронического тонзиллита

По поводу антибактериальной терапии обострений хронического тонзиллита у детей (в зарубежной литературе рецидивирующего тонзиллита) возникает широкий спектр вопросов. Необходимость системной антибактериальной терапии при обострении хронического тонзиллита, как и при остром стрептококковом тонзиллите, продиктована угрозой развития острой ревматической лихорадки. Нередким осложнением обострения хронического тонзиллита является паратонзиллярный абсцесс. Существуют определенные различия в этиологической структуре острого и рецидивирующего или хронического тонзиллита. При хроническом тонзиллите вирусная инфекция чаще всего играет роль «пускового механизма» в развитии обострений процесса. Бактериальные патогены, вызывающие обострение процесса, обычно

Таблица 2. Схема антибактериальной терапии рецидивирующего стрептококкового тонзиллита и обострения хронического тонзиллита стрептококковой этиологии

Антибиотик	Режим дозирования	Длительность курса	Примечание
Амоксициллин/клавуланат	По 40–45 мг/кг/сут (по амоксициллину) на 2 или 3 приема	10 дней	
Цефуроксим	По 30 мг/кг/сут на 2 приема	10 дней	
Клиндамицин	По 20 мг/кг/сут на 3 приема	10 дней	Принимать, запивая большим количеством воды
Феноксиметилпенициллин + рифампицин	По 50 мг/кг/сут на 4 приема По 20 мг/кг/сут на 1 прием	10 дней Только последние 4 дня	Только в североамериканских практических рекомендациях



персистируют в ротоглотке. При этом большинство бактериальных патогенов находятся не на поверхности слизистой оболочки, а в основном в строме небных миндалин, что определяет низкую информативность бактериологического исследования мазка-отпечатка, взятого с поверхности небных миндалин или задней стенки глотки в период ремиссии [21, 23].

Как и при остром тонзиллите, в этиологии хронического тонзиллита важную роль играет БГСА. Согласно данным последних исследований, *Streptococcus pyogenes* выделяется из ткани удаленных небных миндалин у 20–30% пациентов с хроническим тонзиллитом [23–26]. Однако ведущим бактериальным патогеном при хроническом тонзиллите на сегодняшний день принято считать золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), выделяемый, по разным данным, из ткани небных миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом в 30–80% случаев [23–25]. Подавляющее большинство случаев паратонзиллярных абсцессов, развивающихся как осложнение хронического тонзиллита, обусловлено именно этим патогеном [23]. Но, несмотря на выраженные суперантигенные свойства этого возбудителя, данные о роли золотистого стафилококка в развитии острой ревматической лихорадки у пациентов с хроническим тонзиллитом отсутствуют. В 10–15% случаев из ткани небных миндалин при хроническом тонзиллите выделяется гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*), однако значение этого патогена в этиологии хронического тонзиллита на сегодняшний день не выяснено [23–27]. По данным ряда авторов, некоторые атипичные возбудители, в частности *Mycoplasma pneumoniae*, играют значимую роль в этиологии хронического тонзиллита у детей [14, 28].

Учитывая имеющиеся данные об этиологической структуре хронического тонзиллита у детей, в некоторых отечественных мето-

дических рекомендациях предложена представленная в таблице 2 схема антибактериальной терапии [6]. Препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат или цефалоспорины 2–3-го поколения (цефиксим, цефуроксим); при непереносимости бета-лактамов антибиотиков предпочтение отдается линкозамидам и, у детей старше 8 лет, тетрациклам. Длительность терапии, как и при остром тонзиллите, составляет 10 дней. Североамериканские практические рекомендации по терапии рецидивирующих БГСА-тонзиллитов в качестве препаратов выбора рассматривают применение амоксициллина/клавуланата, клиндамицина, комбинацию феноксиметилпенициллина и рифампицина десятидневным курсом [7].

На сегодняшний день нет убедительных данных о роли неинфекционных факторов в этиологии хронического тонзиллита, а роль вирусов и грибковой флоры также не доказана [21].

Одной из особенностей жизнедеятельности бактерий в условиях хронического воспалительного процесса является их существование в виде инвазивных форм. Согласно данным последних исследований, при хроническом тонзиллите в виде инвазивных форм существуют до 87% бактериальных патогенов [23]. Так, в экспериментальных исследованиях было продемонстрировано, что БГСА и золотистый стафилококк способны проникать внутрь эпителиальных клеток респираторного тракта человеческого организма, где они оказываются недоступными для действия бета-лактамов антибиотиков [23, 29]. Считается, что это свойство бактерий обусловлено незавершенным фагоцитозом, нередко отмечающимся при хронических воспалительных реакциях, когда микроорганизмы, располагаясь внутриклеточно, персистируют и размножаются непосредственно в фагоцитарных клетках [30].

Другой особенностью микроорганизмов является склонность к образованию биопленок. При-

менение большинства классов антибиотиков позволяет уничтожать лишь планктонные клетки, количество которых увеличивается при обострении процесса. Бактерии, находящиеся в биопленках, антибиотики не затрагивают, и такие бактерии способны жить и размножаться, когда терапия закончена. Существует достаточное количество работ, указывающих на высокую частоту выявления биопленок бактериальных патогенов на небных миндалинах у пациентов с хроническим тонзиллитом. Так, в исследовании R.E. Kania и соавт. (2007) биопленки обнаруживались в 70,8% (17 из 24) образцов небных миндалин [31]. В работе итальянских оториноларингологов при исследовании 16 образцов небных миндалин и аденоидов биопленки были обнаружены в 57,5% случаев [32]. В одном из последних опубликованных исследований биопленки золотистого стафилококка выделены у 50% детей с хроническим тонзиллитом [25]. В первом российском исследовании, посвященном вопросам бактериальных биопленок в оториноларингологии, БГСА был выделен у 28,3% пациентов с хроническим тонзиллитом, при этом 100% выделенных штаммов стрептококка имели способность к биопленкообразованию [26].

Среди остальных причин отсутствия эрадикации бактериальных патогенов в ротоглотке после проведения антибактериальной терапии назовем использование инфицированных зубных щеток, несоблюдение схемы антибактериальной терапии пациентом и использование низкокачественных генерических препаратов [21].

Одним из возможных способов преодоления вышеперечисленных защитных механизмов бактерий является применение антибиотиков макролидного ряда. Давно известна способность макролидов воздействовать на атипичные (внутриклеточные) бактериальные патогены. Аналогичное дейст-

С УВЕРЕННОСТЬЮ  
К НОВЫМ  
ОТКРЫТИЯМ

# ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®

амокциллин / клавулановая кислота, 125/31,25 мг; 250/62,5 мг; 500/125 мг; 875/125 мг



Реклама

Рег. уд.: П N0160667/01 от 17.11.2009; ЛСР-000392/09 от 26.01.2009



- Защищенный аминопенициллин в инновационной форме
- Флемоклав Солютаб® обеспечивает стабильно высокую биодоступность амоксициллина и минимальную вариабельность всасывания клавулановой кислоты<sup>1</sup>
- Достоверно снижает частоту нежелательных реакций со стороны ЖКТ, в том числе антибиотик-ассоциированной диареи<sup>2</sup>
- Разрешен к применению у детей с 3-месячного возраста

1. Sourgens H., et al. *Inf J Clin Pharmacol Ther* 2001; 39 (2): 75–82.  
2. Карпов О. И., и соавт. *Детские инфекции* 2006, 3: 57–60.

Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва.  
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. 737-07-55 факс 737-07-53, 54, 57.

 **astellas**  
Свет, ведущий к жизни



вие макролидов в отношении инвазивных форм БГСА и золотистого стафилококка было подтверждено клиническими исследованиями [23, 33].

Не менее важным свойством макролидов является способность повреждать матрикс бактериальных биопленок. Так, в клинических и экспериментальных исследованиях было установлено, что макролиды даже в низких дозах (вдвое ниже терапевтических) приводят к разрушению биопленок, продуцируемых *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (в том числе метициллинрезистентными штаммами (MRSA)) и БГСА [33, 35].

Еще одним преимуществом современных макролидных антибиотиков, реализуемым в лечении хронических респираторных заболеваний, являются их неантибиотические свойства: противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект. В клинических и лабораторных

исследованиях было показано, что макролидные антибиотики подавляют продукцию медиаторов воспаления и значительно повышают фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, обладают синергидным эффектом с комплементом сыворотки и увеличивают активность Т-киллеров [36].

При этом, по данным Т.И. Гаращенко (2001), 16-членные макролидные препараты (джозамицин) обладают преимуществами перед 14- и 15-членными при лечении рецидивирующих тонзиллитов и паратонзиллярных абсцессов. Так, лечение азитромицином обострений рецидивирующего тонзиллита курсовой дозой в 30 мг/кг (в течение 3 или 5 дней) дает положительные клинические и бактериологические результаты в ближайшие сроки лечения (на 7–10-й день) – 95 и 88,3% соответственно. Однако через 3 месяца при достаточно высокой

сохраняющейся положительной клинической эффективности (90%) снижается эффективность бактериологической санации (70%) [14].

Таким образом, учитывая вышеизложенные данные, можно сделать вывод о том, что существующие на сегодняшний день схемы антибактериальной терапии обострения хронического тонзиллита не идеальны, и проблема требует дальнейшего обсуждения. При этом в отечественной литературе неоднократно поднимался вопрос о роли макролидов в схемах терапии обострений хронических воспалительных заболеваний глотки [14, 21, 30]. Упомянутые в этой статье результаты клинических и экспериментальных исследований свойств современных макролидов делают патогенетически обоснованным применение этой группы препаратов, в частности джозамицина, в терапии обострений хронического тонзиллита. ✪

## Литература

1. Козлов С.Н., Страчунский Л.С., Рачина С.А. и др. Фармакотерапия острого тонзиллофарингита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Терапевтический архив. 2004. № 5. С. 45–51.
2. Rammelkamp C.H., Wannamaker L.W., Denny F.W. The epidemiology and prevention of rheumatic fever. 1952 // Bull. N. Y. Acad. Med. 1997. Vol. 74. № 1. P. 119–133.
3. Pichichero M.E. Group A streptococcal tonsillopharyngitis: cost-effective diagnosis and treatment // Ann. Emerg. Med. 1995. Vol. 25. № 3. P. 390–403.
4. Bisno A.L. Acute pharyngitis // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 344. № 3. P. 205–211.
5. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pyogenes* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС-I // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005. Т. 7. № 2. С. 154–166.
6. Баранов А.А., Страчунский Л.С. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Практические рекомендации // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2007. Т. 9. № 3. С. 200–210.
7. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. 2012. Vol. 55. № 10. P. e86–e102.
8. Sih T.M., Bricks L.F. Optimizing the management of the main acute infections in pediatric ORL: tonsillitis, sinusitis, otitis media // Braz. J. Otorhinolaryngol. 2008. Vol. 74. № 5. P. 755–762.
9. Regoli M., Chiappini E., Bonsignori F. et al. Update on the management of acute pharyngitis in children // Ital. J. Pediatr. 2011. Vol. 37. P. 10.
10. Инструкции по медицинскому применению препаратов с МНН «амоксциллин» // www.grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=%u0430%u043c%u043e%u043a%u0441%u0438%u0446%u0438%u043b%u043b%u0438%u043d, 14.05.13.
11. Pichichero M.E. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients // Pediatrics. 2005. Vol. 115. № 4. P. 1048–1057.
12. Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. М.: ИПК-Континент Пресс, 2008.
13. Bizet C., Pangon B., Moisy N. et al. Comparative study of the penetration of penicillin V, amoxicillin, cefaclor and josamycin in the tonsils // Pathol. Biol. (Paris). 1989. Vol. 37. № 4. P. 273–275.
14. Гаращенко Т.И. Макролиды в терапии острого тонзиллита и его осложнений у детей // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 9. № 19. С. 812–816.



15. Hyde T.B., Gay K., Stephens D.S. et al. Macrolide resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates // JAMA. 2001. Vol. 286. № 15. P. 1857–1862.
16. Rubio-López V., Valdezate S., Alvarez D. et al. Molecular epidemiology, antimicrobial susceptibilities and resistance mechanisms of *Streptococcus pyogenes* isolates resistant to erythromycin and tetracycline in Spain (1994–2006) // BMC Microbiol. 2012. Vol. 12. P. 215.
17. Liang Y., Liu X., Chang H. et al. Epidemiological and molecular characteristics of clinical isolates of *Streptococcus pyogenes* collected between 2005 and 2008 from Chinese children // J. Med. Microbiol. 2012. Vol. 61. Pt 7. P. 975–983.
18. Altamimi S., Khalil A., Khalaiwi K.A. et al. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. Vol. 8. CD004872.
19. Shaikh N., Swaminathan N., Hooper E.G. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review // J. Pediatr. 2012. Vol. 160. № 3. P. 487–493.e3.
20. Шпынев К.В., Кречиков В.А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2007. Т. 9. № 1. С. 20–33.
21. Тулупов Д.А., Солдатский Ю.Л., Карпова Е.П. и др. Роль инфекции в развитии патологии верхнего отдела дыхательных путей у детей. Учебное пособие для врачей. М.: Петропуш, 2010.
22. Portier H., Grappin M., Chavanet P. New strategies for angina case management in France // Bull. Acad. Natl. Med. 2003. Vol. 187. № 6. P. 1107–1116.
23. Zautner A.E., Krause M., Stropahl G. et al. Intracellular persisting *Staphylococcus aureus* is the major pathogen in recurrent tonsillitis // PLoS One. 2010. Vol. 5. № 3. P. e9452.
24. Piédrola Piédrola Maroto D., Montiel Quezel N., López Rodríguez I. et al. Present situation of antibiotic resistances in tonsillar infections // Acta Otorrinolaringol. Esp. 2006. Vol. 57. № 4. P. 171–175.
25. Torretta S., Drago L., Marchisio P. et al. Recurrences in chronic tonsillitis sustained by tonsillar biofilm-producing bacteria in children. Relationship with the grade of tonsillar hyperplasia // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2013. Vol. 77. № 2. P. 200–204.
26. Крюков А.И., Товмасын А.С., Жуховицкий В.Г. Биопленки в этиологии и патогенезе хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. 2008. № 3. С. 71–74.
27. Mevio E., Perano D., Pagani L. et al. The role of tissue colonization and bacterial resistance in recurrent tonsillitis // Acta Otolaryngol. Suppl. 1996. Vol. 523. P. 133–137.
28. Esposito S., Marchisio P., Capaccio P. et al. Role of atypical bacteria in children undergoing tonsillectomy because of severely recurrent acute tonsillopharyngitis // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2008. Vol. 27. № 12. P. 1233–1237.
29. Greco R., De Martino L., Donnarumma G. et al. Invasion of cultured human cells by *Streptococcus pyogenes* // Res. Microbiol. 1995. Vol. 146. № 7. P. 551–560.
30. Солдатский Ю.Л. Возможности кларитромицина в терапии тонзиллита у детей // Вестник современной педиатрии. 2012. № 4. С. 139–142.
31. Kania R.E., Lamers G.E., Vonk M.J. et al. Demonstration of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2007. Vol. 133. № 2. P. 115–121.
32. Calò L., Passàli G.C., Galli J. et al. Role of biofilms in chronic inflammatory diseases of the upper airways // Adv. Otorhinolaryngol. 2011. Vol. 72. P. 93–96.
33. Kaplan E.L., Chhatwal G.S., Rohde M. Reduced ability of penicillin to eradicate ingested group A streptococci from epithelial cells: clinical and pathogenetic implications // Clin. Infect. Dis. 2006. Vol. 43. № 11. P. 1398–1406.
34. Zautner A.E. Adenotonsillar disease // Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov. 2012. Vol. 6. № 2. P. 121–129.
35. Tamura A., Ara T., Imamura Y. et al. The effects of antibiotics on in vitro biofilm model of periodontal disease // Eur. J. Med. Res. 2008. Vol. 13. № 9. P. 439–445.
36. Labro M.T. Anti-inflammatory activity of macrolides: a new therapeutic potential? // J. Antimicrob. Chemother. 1998. Vol. 41. Suppl. B. P. 37–46.

недугам

### Antibacterial therapy of acute and recurrent tonsillitis in children

D.A. Tulupov, Ye.P. Karpova

State Budgetary Educational Institution for Continuing Professional Education 'Russian Medical Academy of Postgraduate Education', Pediatric Otorhinolaryngology Department

Contact person: Denis Andreyevich Tulupov, tulupovdenis@yandex.ru

The authors review the recent literature data on the antibacterial treatment of acute streptococcal tonsillitis and chronic tonsillitis in children focusing on the role of modern macrolides in the diseases of pharynx in the pediatric population.

**Key words:** acute streptococcal tonsillitis, chronic tonsillitis, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, amoxicillin, amoxicillin/clavulanic acid, josamycine



ГБОУ ДПО  
«Российская  
медицинская  
академия  
последипломного  
образования»,  
кафедра детской  
оториноларингологии

# К вопросу о симптоматической терапии боли в горле у детей

Д.А. Тулупов, Е.П. Карпова

Адрес для переписки: Денис Андреевич Тулупов, tulupovdenis@yandex.ru

*В статье представлен обзор современных подходов к медикаментозной терапии у детей с симптомом боли в горле при воспалительных заболеваниях ротоглотки и после хирургических вмешательств на небных миндалинах.*

**Ключевые слова:** боль в горле, дети, бензидамина гидрохлорид, кетопрофена лизиновая соль

Острые и хронические воспалительные болезни ротоглотки – одна из самых частых причин обращений за врачебной помощью в педиатрической практике. При этом основным симптомом, зачастую определяющим самочувствие пациента, является боль в горле. Согласно данным последних исследований, этот симптом отмечается у 19,7% пациентов с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) и практически в 100% случаев при остром стрептококковом тонзиллите и афтозном стоматите [1, 2, 3]. Боль в горле может быть проявлением других заболеваний.

Иррадиация боли в область ротоглотки может происходить при таких опасных сердечно-сосудистых заболеваниях, как стенокардия и инфаркт миокарда. Довольно часто встречаются жалобы на боль в горле при глотании у пациентов с раком ротоглотки и полости рта, с агранулоцитозом и острым лейкозом. Этот симптом выявляется и при болезнях щитовидной железы (остром тиреоидите), позвоночника и других заболеваниях. Об этом необходимо помнить и проводить дифференциальный диагноз. Высокая частота встречаемости жалоб на боль в горле обус-

ловила разработку большого количества медикаментозных средств для симптоматической терапии. Тем не менее с позиции доказательной медицины лишь небольшое количество лекарственных препаратов имеет убедительные доказательства своей эффективности в симптоматической терапии боли в горле.

## Растворы антисептиков

Традиционно в России растворы антисептиков являются одними из самых часто назначаемых препаратов при острой и хронической патологии ротоглотки. По данным отечественной литературы, орошение глотки раствором антисептиков у пациентов с ОРВИ сокращает продолжительность заболевания, уменьшает выраженность и ускоряет разрешение болевого синдрома в горле [4, 5, 6]. Однако в зарубежных практических рекомендациях по ведению пациентов с болью в горле применение антисептических растворов не значителен ни в ка-



честве терапии первой линии выбора, ни в качестве резервной терапии [2, 7]. Существуют лишь единичные данные экспериментальных исследований об анальгетическом эффекте гексилрезорцинола и комбинированных препаратов антисептиков (амил-метакрезола/спиртового раствора 2,4-дихлорбензила) и лидокаина [8].

### Раствор лидокаина

В качестве средства симптоматической терапии боли в горле при ОРВИ нередко используется раствор лидокаина в низких концентрациях (от 2 до 10%) в форме таблеток для рассасывания и спреев. Рекомендации по применению лидокаинсодержащих препаратов для купирования боли в горле есть как в отечественной, так и в зарубежной литературе [7, 9]. Однако к существенным минусам местного применения лидокаина можно отнести очень маленькую продолжительность действия (не более 90 минут), раздражающий эффект у концентрированных растворов и выраженное системное действие, иногда обуславливающее появление головокружения и тошноты.

### Соляные растворы

Часто в практике применяются соляные растворы. В России на 2013 г. зарегистрировано несколько торговых наименований слабогипертонических растворов стерильной морской воды в форме спрея для горла. Данные препараты за счет содержания микроэлементов морской воды обладают слабым противовоспалительным и местным обезболивающим эффектом. Это было подтверждено рядом отечественных клинических исследований [10, 11]. Сравнительные исследования по применению соляных растворов у пациентов с болью в горле после тонзиллэктомии указывают на сопоставимый с большинством других топических препаратов эффект [12]. Орошение слизистой ротоглотки соляными растворами

играет важную роль и как гигиеническая процедура.

### Комплексные фито- и гомеопатические препараты

Средства традиционной медицины издавна являлись очень популярными как среди пациентов при самолечении, так и среди врачей амбулаторной практики при лечении воспалительных заболеваний глотки. При этом, несмотря на множество вопросов к комплексным фито- и гомеопатическим препаратам с позиций доказательной медицины, существует ряд клинических исследований, опубликованных в отечественной литературе, отмечающих их высокую эффективность в лечении заболеваний ротоглотки [13].

### Глюкокортикостероиды

В последние годы довольно активно применяются глюкокортикостероиды. В зарубежных рекомендациях по ведению взрослых пациентов с острым бактериальным риносинуситом уже несколько лет говорится о высокой эффективности коротких курсов преднизолона на фоне системной антибактериальной терапии в купировании выраженных фасциальных болей [14]. Успешный опыт в ринологической практике во многом обосновал появление клинических исследований эффективности коротких курсов глюкокортикостероидных препаратов в терапии сильной боли в горле. Так, по данным одного из последних метаанализов, включившего обзор восьми клинических исследований (общее число пациентов 743, из них 369 детей), короткие курсы пероральных глюкокортикостероидных препаратов как в комплексе с антибиотиками и нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), так и в качестве монотерапии достоверно уменьшали выраженность боли в горле и ускоряли ее разрешение. Однако авторы работы отмечают, что

требуются дальнейшие исследования по изучению монотерапии глюкокортикостероидами при острых заболеваниях глотки, особенно в педиатрической практике [15].

### Нестероидные противовоспалительные средства

Классическим методом купирования боли любой локализации уже много лет считается применение НПВС. Более тридцати миллионов человек в мире ежедневно принимают препараты этого класса [16]. Большая «популярность» НПВС объясняется тем, что они обладают противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим эффектами, принося облегчение больным при остром респираторном заболевании, купируя воспаление, боль и лихорадочную реакцию. Применение НПВС – основной метод облегчения боли у пациентов после оперативных вмешательств, в том числе на органах лимфоузлов. К сожалению, все препараты группы НПВС при приеме внутрь или парентеральном введении имеют широкий спектр нежелательных побочных эффектов, из которых в педиатрической практике чаще всего встречаются аллергические реакции, различные расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта (диспептические расстройства, эрозии и язвы слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки), гематотоксичность (апластическая анемия и агранулоцитоз), гепатотоксичность (изменения активности трансаминаз и других ферментов, в тяжелых случаях – желтуха и токсический гепатит) [17]. Из-за неблагоприятного профиля безопасности, присущего системным формам НПВС, в педиатрической практике к широкому применению разрешено лишь несколько препаратов. Однако даже они не лишены риска развития вышеперечисленных побочных эффектов. Именно поэтому использование системных

медиа



Таблица. Системные нестероидные противовоспалительные препараты в педиатрической практике

Действующее вещество	Торговое название	Формы выпуска	Возрастные ограничения
Бензидамина гидрохлорид	Тантум Верде	Спрей для горла Таблетки для рассасывания Раствор для полоскания горла	С 3 лет для спрея и таблеток для рассасывания С 12 лет для раствора для полоскания горла
Кетопрофена лизиновая соль	ОКИ	Раствор для полоскания горла	С 6 лет
Флурбипрофен	Стрепфен	Таблетки для рассасывания	С 12 лет

форм НПВС актуально только при очень сильном болевом синдроме, при этом предпочтителен разовый прием препарата.

При умеренно выраженной боли в горле целесообразен выбор топической формы препаратов, содержащих НПВС. Такие препараты хотя и уступают по силе обезболивающего эффекта системным формам НПВС, но значительно их превосходят по профилю безопасности [18]. На 2013 г. в России представлено лишь небольшое число топических НПВС для лечения заболеваний глотки (таблица). Большой проблемой для педиатрической практики являются существующие возрастные ограничения у данной группы препаратов. Так, только бензидамина гидрохлорид в виде спрея и таблеток для рассасывания разрешен к применению у детей с 3 лет. С 6 лет разрешен к применению раствор кетопрофена лизиновой соли для полоскания, с 12 лет – таблетки флурбипрофена для рассасывания и раствор бензидамина гидрохлорида для полоскания.

Данные сравнительных исследований растворов для полоскания бензидамина гидрохлорида и кетопрофена лизиновой соли свидетельствуют об определенном преимуществе последнего в отношении выраженности и продолжительности анальгетического эффекта [19].

Бензидамин по своему химическому составу принадлежит к группе индазолов. Он характеризуется противовоспалительным действием, но не относится к замещенным уксусным кислотам. Являясь слабым основанием, бензидамин наиболее интенсив-

На 2013 г. в России представлено лишь небольшое число топических НПВС для лечения заболеваний глотки. Только бензидамина гидрохлорид в виде спрея и таблеток для рассасывания разрешен к применению у детей с 3 лет. С 6 лет разрешен к применению раствор кетопрофена лизиновой соли для полоскания, с 12 лет – таблетки флурбипрофена для рассасывания и раствор бензидамина гидрохлорида для полоскания.

но по градиенту pH проникает в воспаленную ткань, для которой, как известно, характерен ацидоз. При местном применении препарат хорошо проникает через слизистую оболочку и быстро насыщает пораженную ткань. В отличие от большинства НПВС, противовоспалительное действие бензидамина связано не только с блокадой циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, но и со снижением ее высвобождения из фосфолипидов на уровне фосфолипазы А2. Местная анестезирующая активность обусловлена стабилизацией сенсорных рецепторов. Кроме того, препарат способствует процессу заживления, то есть эпителизации. Представляя собой препарат топического действия, бензидамин не вызывает характерных для системных препаратов этой группы побочных эффектов: язвочек и гематологических.

Большой практический интерес представляет вопрос об анальгезии у пациентов после оперативных вмешательств на небных миндалинах. Метаанализ 6 ран-

домизированных сравнительных исследований, включавших 528 пациентов после тонзилэктомии (из них 397 детей), не выявил преимуществ лидокаинсодержащих препаратов перед орошением глотки соляными растворами [15]. При этом результаты 3 финских исследований, включивших более 900 детей после тонзилэктомии, показали высокую клиническую эффективность в купировании болевого синдрома после операции при курсовом применении пероральных форм кетопрофена. Более того, результаты данных исследований не выявили серьезных побочных эффектов даже при трехнедельном курсе терапии кетопрофеном [20].

Таким образом, существующие на сегодняшний день данные позволяют рекомендовать топические формы НПВС как препараты выбора для купирования умеренно выраженной боли в горле у детей. Однако требуются дальнейшие исследования в направлении рационализации схем медикаментозной терапии сильной боли в горле. \*

# ТАНТУМ® ВЕРДЕ

бензидамин

## БЫСТРОЕ РЕШЕНИЕ при заболеваниях полости рта и горла



### Эффективен при лечении:

- тонзиллита
- фарингита
- ларингита
- травм полости рта и горла
- после оперативных вмешательств
- афтозных язв и стоматита
- воспалений слизистой оболочки,  
в том числе в результате радиотерапии

Регистрационный номер:  
П №014279/01 – спрей для местного применения дозированный;  
П №014279/03 – раствор для местного применения;  
П №014279/02 – таблетки для рассасывания.



## Литература

1. *Kahbazi M., Fahmizad A., Armin S. et al.* Aetiology of upper respiratory tract infections in children in Arak city: a community based study // *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 2011. Vol. 58. № 4. P. 289–296.
2. *Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W. et al.* Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America // *Clin. Infect. Dis.* 2012. Vol. 55. № 10. P. e86–e102.
3. *Scully C., Porter S.* Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis // *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2008. Vol. 46. № 3. P. 198–206.
4. *Карпова Е.П., Соколова М.В.* Препарат Гексализ в лечении ОРВИ у детей с адено tonsиллярной патологией и аллергическим ринитом // *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии.* 2007. Т. 4. № 2. С. 66–69.
5. *Зорин В.Ю., Щербакова Л.В.* Применение препарата Йокс для лечения больных с заболеваниями верхних дыхательных путей // *Вестник оториноларингологии.* 2000. № 6. С. 58–59.
6. *Крюков А.И., Туровский А.Б.* Острые воспалительные заболевания глотки // *Справочник поликлинического врача.* 2002. № 4. С. 33–38.
7. *ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C. et al.* Guideline for the management of acute sore throat // *Clin. Microbiol. Infect.* 2012. Vol. 18. Suppl. 1. P. 1–28.
8. *McNally D., Shephard A., Field E.* Randomised, double-blind, placebo-controlled study of a single dose of an amylmetacresol/2,4-dichlorobenzyl alcohol plus lidocaine lozenge or a hexylresorcinol lozenge for the treatment of acute sore throat due to upper respiratory tract infection // *J. Pharm. Pharm. Sci.* 2012. Vol. 15. № 2. P. 281–294.
9. *Магомедов М.М., Крюков А.И., Узденников А.А. и др.* Стрепсилс плюс в лечении воспалительных заболеваний глотки // *Вестник оториноларингологии.* 1999. № 1. С. 51–52.
10. *Карпова Е.П., Фейзуллаев Э.Ф.* Опыт применения препарата Аква Марис спрей для горла для местного лечения хронического тонзиллита у детей // *Современная педиатрия.* 2012. № 1. С. 25–27.
11. *Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю., Котова Е.Н. и др.* Местная терапия воспалительной патологии гортаноглотки у детей // *Вестник оториноларингологии.* 2010. № 2. С. 63–65.
12. *Fedorowicz Z., Al-Muharraqi M.A., Nasser M. et al.* Oral rinses, mouthwashes and sprays for improving recovery following tonsillectomy // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. № 7. CD007806.
13. *Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Гаращенко М.В.* Тонзилгон в сезонной профилактике ОРВИ и их осложнений в организованных детских коллективах // *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии.* 2005. Т. 2. № 4. С. 57–59.
14. *Fokkens W., Lund V., Mullol J. et al.* European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP3OS) // *Rhinology Suppl.* 2012. Vol. 50. № 23. P. 1–298.
15. *Nayward G., Thompson M.J., Perera R. et al.* Corticosteroids as stand-alone or add-on treatment for sore throat // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Vol. 10. CD008268.
16. *Champion G.D., Feng P.H., Azuma T. et al.* NSAID-induced gastrointestinal damage. Epidemiology, risk and prevention, with an evaluation of the role of misoprostol. An Asia-Pacific perspective and consensus // *Drugs.* 1997. Vol. 53. № 1. P. 6–19.
17. *Страчунский Л.С., Козлов С.Н.* Нестероидные противовоспалительные средства. Методическое пособие. Смоленск, 2008.
18. *Чернышева О.Е., Кривуцев Б.И.* Противовоспалительная терапия при острых фарингитах у детей // *На помощь педиатру.* 2012. № 6. С. 131–134.
19. *Passali D., Volonté M., Passali G.C. et al.* Efficacy and safety of ketoprofen lysine salt mouthwash versus benzydamine hydrochloride mouthwash in acute pharyngeal inflammation: a randomized, single-blind study // *Clin. Ther.* 2001. Vol. 23. № 9. P. 1508–1518.
20. *Kokki H.* Ketoprofen pharmacokinetics, efficacy, and tolerability in pediatric patients // *Paediatr. Drugs.* 2010. Vol. 12. № 5. P. 313–329.

## Symptomatic treatment of sore throat in children

D.A. Tulupov, Ye.P. Karpova

State Budgetary Educational Institution for Continuing Professional Education 'Russian Medical Academy of Postgraduate Education', Pediatric Otorhinolaryngology Department

Contact person: Denis Andreyevich Tulupov, tulupovdenis@yandex.ru

Authors review current strategies of drug treatment of sore throat in children with inflammatory diseases of oropharynx and after surgery of the palatine tonsils.

**Key words:** sore throat, children, benzydamine hydrochloride, ketoprofen lysine salt

# X Конгресс Российского общества ринологов

Приуроченный к 20-летию общества

Москва, 27-29 июня 2013

Дорогие коллеги!

Прошло 20 лет с тех пор, когда в 1993 г. в Подмоскowie состоялась первая конференция Российского общества ринологов. За это время Обществом было проведено 9 конгрессов (Санкт-Петербург, Москва, Сочи, Курск, Ярославль, Новосибирск, Таганрог, Оренбург, Казань), множество конференций, курсов, мастер-классов.

Юбилейный X конгресс пройдет 27–29 июня 2013 г. в Москве. Он будет необычным в первую очередь своим форматом: основу программы составят лекции самых известных ринологов мира. Многих из них вы уже знаете по предыдущим визитам, некоторые приедут в Россию впервые. Тематика заседаний самая разнообразная, в программу будут включены как традиционные вопросы ринологии, так и те, которые ранее еще не озвучивались на наших конгрессах. Мы вспомним нашу историю, то, что было сделано за 20 лет, обсудим перспективы. Я приглашаю всех, кто интересуется ринологией, на наш праздник, который начнется 27 июня в Зале церковных соборов Храма Христа Спасителя, там же состоится церемония награждения лауреатов конкурса «Золотое зеркало 2013».

Ждем Вас в Москве!

Президент Российского общества ринологов А.С. Лопатин

## Основные темы конгресса:

- Методы функциональной диагностики в ринологии
- Лучевая диагностика в ринологии
- Аллергический и вазомоторный ринит
- Острый, хронический и полипозный риносинусит
- Аллергический ринит, синусит и бронхиальная астма
- Систематизация и классификация деформаций и дефектов перегородки носа, септопластика
- Анатомические и функциональные основы ринопластики
- Анатомия, физиология, патология и хирургия клапана носа

- Ринопластика, эндоскопическая ринопластика
- Хирургия основания черепа
- Хирургия орбиты и слезоотводящих путей
- Нос, околоносовые пазухи и слуховая труба
- Расстройства обоняния
- Храп и СОАС
- Педиатрическая ринология
- Ринологические манифестации системных заболеваний
- Ринопластика
- Смежные вопросы ринологии и челюстно-лицевой хирургии

## Место проведения

### 27 июня Храм Христа Спасителя

Москва, ул. Волхонка, 15

### 28–29 июня Event Холл ИнфоПространство

Москва, 1-й Зачатьевский пер., д. 4

## Регистрация

на сайте [www.rhinology.ru](http://www.rhinology.ru)

по телефонам **8 (495) 614-40-61, 614-43-63**

Ранняя регистрация – до 10 мая	<b>3000 рублей</b>
Поздняя регистрация – после 10 мая	<b>3500 рублей</b>
На конгрессе	<b>4000 рублей</b>
Ординаторы, аспиранты	<b>1500 рублей</b>

## Бронирование гостиниц

[www.rhinology.ru](http://www.rhinology.ru), [medicine@mail.ru](mailto:medicine@mail.ru)

## Организаторы конференции

Российское общество ринологов

Тел./факс: 8 (499) 248 74 00, 8 (499) 248 66 33

[mma@lor.ru](mailto:mma@lor.ru), [lor@lor.ru](mailto:lor@lor.ru), [www.rhinology.ru](http://www.rhinology.ru)

Информационно-выставочная компания «МедЗнания»

Тел.: 8 (495) 614-40-61, 614-43-63

[medicinet@mail.ru](mailto:medicinet@mail.ru), [www.medq.ru](http://www.medq.ru)

## Исполнительный комитет

Л.А. Полуянова, Е.А. Волова, Е.Н. Латышева, С.М. Мельник,

Е.В. Овчинникова, И.С. Садилов, Н.Д. Чучуева

[www.rhinology.ru](http://www.rhinology.ru), [www.medq.ru](http://www.medq.ru)



ГБОУ ДПО  
«Российская  
медицинская  
академия  
последипломного  
образования»,  
кафедра детской  
оториноларингологии

# Назальный спрей мометазона фууроата в терапии хронического аденоидита у детей

Д.А. Тулупов, Е.П. Карпова

Адрес для переписки: Денис Андреевич Тулупов, tulupovdenis@yandex.ru

*В статье представлен обзор клинических исследований применения назального спрея мометазона фууроата у детей. Показано, что использование назального спрея Назонекс® как в комплексном лечении, так и в некоторых случаях в качестве монотерапии хронических заболеваний носоглотки у детей является эффективным и безопасным, позволяя в большинстве случаев избежать проведения аденотомии.*

**Ключевые слова:** хронический аденоидит, гипертрофия аденоидных вегетаций, мометазона фууроат

Заболевания органов лимфо-глоточного кольца занимают первое место по распространенности среди всех ЛОР-заболеваний в детской оториноларингологии. Так, по данным отечественных авторов, в общей детской популяции доля детей с хроническим аденоидитом колеблется от 20 до 50% [1, 2]. Основным направлением современной фармакотерапии ринологической патологии на сегодняшний день считается противовоспалительная терапия [3]. Сильнейшими из существующих средств с противовоспалительным эффектом являются глюкокортикостероидные препараты. По причине серьезных побочных эффектов длительные курсы таблетированных и инъекционных форм стероидных препаратов не применяются в современной педиатрической оториноларингологии. Появившиеся несколько позднее ингаляционные и интраназальные формы стероидных препаратов значительно снизили риск развития системных побоч-

ных эффектов при сохранении сильнейшего местного противовоспалительного действия.

В настоящее время интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС) – это немногочисленная, но достаточно неоднородная группа лекарственных средств. Обладая схожими фармакодинамическими свойствами, ИнГКС различаются по некоторым фармакокинетическим показателям, прежде всего по значению системной биодоступности. Именно показатель системной биодоступности во многом определяет риск развития многих побочных эффектов у препаратов данной группы. «Старые» ИнГКС на основе беклометазона, будесонида или триамцинолона, имеющие системную биодоступность от 34 до 46%, при длительном применении нередко подавляли функцию коры надпочечников, что при резкой отмене препарата приводило к регрессу ринологической симптоматики, а в тяжелых случаях – к развитию симптомов надпочечниковой не-

достаточности [4, 5]. Кроме того, существуют данные о том, что длительное применение этих препаратов приводит к замедлению роста детей. Высокий риск побочных эффектов назальных форм препаратов беклометазона и будесонида сказался на количестве показаний к их применению. Так, в педиатрической практике эти препараты применяются лишь в терапии аллергического ринита у детей старше 6 лет, короткими курсами.

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 их низкую биодоступность (от 1% у флутиказона пропионата до менее 0,1% у мометазона фууроата), что обуславливает отсутствие системного действия. При наличии соответствующих показаний, соблюдении схем приема такие препараты могут применяться на протяжении длительного времени. Также отметим: имея низкую системную биодоступность, препараты нового поколения ИнГКС отличаются высокой аффинностью к кортикостероидным рецепторам, что определяет их высокий клинический эффект [4, 5].

Однако на сегодняшний день, согласно инструкции по медицинскому применению препарата, и флутиказона пропионат, и флутиказона фууроат применяются только в лечении аллергического ринита.



При этом накоплен значительный клинический опыт применения мометазона фууроата (препарат Назонекс®) в лечении неаллергической воспалительной ринологической патологии у детей и взрослых: Назонекс® – единственный препарат, для которого зарегистрировано это показание. Подчеркнем, в России Назонекс® является единственным назальным стероидом, в качестве показаний к применению у которого официально зарегистрирован острый риносинусит (в том числе в качестве монотерапии при легком течении) и обострение хронического риносинусита. Несмотря на то что патология носоглотки (гипертрофия аденоидных вегетаций и аденоидит) не входит в число официально зарегистрированных показаний к применению Назонекса, имеется достаточное количество клинических исследований, доказавших эффективность назального спрея мометазона в лечении воспалительных заболеваний носоглотки у детей. В первом крупном рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании итальянских оториноларингологов интраназальное применение мометазона фууроата в лечении детей с обструктивной гипертрофией аденоидных вегетаций в дозировке 100 мкг в сутки в течение 40 дней дало значительное улучшение функции носового дыхания у 77% пациентов за счет уменьшения размера аденоидной ткани при отсутствии положительной динамики в группе контроля [6]. Анализ результатов другого крупного рандомизированного исследования также показал выраженный положительный эффект применения назального спрея мометазона фууроата (по 100 мкг в сутки 8 недель) в лечении назальной обструкции у детей, вызванной гипертрофией аденоидных вегетаций. Более того, результаты этой работы показали отсутствие эффекта от лечения низкими дозами назального спрея беклометазона [7]. Этот факт не дает права экстраполировать результаты исследований применения мометазона фууроата в лечении аденоидитов на другие ИнГКС, эффективность

которых не была исследована у пациентов с данным заболеванием. Исследование корейских оториноларингологов продемонстрировало высокий клинический эффект применения назального спрея мометазона фууроата (по 100 мкг в сутки на 4 недели) в лечении назальной обструкции и синдрома обструктивного апноэ сна у детей с гипертрофией аденоидных вегетаций. Особенностью данной работы было то, что в исследовании были включены дети с сопутствующими острыми (острый риносинусит) и обострением хронических заболеваний полости носа и околоносовых пазух (аллергический ринит, хронический риносинусит), наличие которых не повлияло на результат лечения [8]. Оптимальное сочетание применения ИнГКС с носовым душем соляными растворами в терапии хронических заболеваний носоглотки было подтверждено в работе бразильских оториноларингологов. В этом клиническом исследовании принял участие 51 ребенок с клиническими проявлениями гипертрофии аденоидных вегетаций и хронического аденоидита. В результате было установлено, что проводимое пациентам в течение 40 дней однократное орошение полости носа изотоническим соляным раствором уменьшило выраженность таких симптомов, как кашель, ринорея и, в меньшей степени, назальная обструкция. Однако по данным эндоскопического исследования не было выявлено уменьшения размеров аденоидной ткани. Добавление в схему терапии тех же пациентов назального спрея мометазона фууроата в дозе 100 мкг в сутки однократно после проведения носового душа через 40 дней привело к достоверному ( $p < 0,01$ ) уменьшению выраженности всех назальных симптомов и сокращению размеров аденоидов [9]. В одном из последних исследований была подтверждена клиническая эффективность мометазона фууроата в лечении хронического аденоидита у подростков. Так, назначение назального спрея мометазона фууроата школьникам (возраст от 12 до 18 лет) с клини-

чески подтвержденным хроническим аденоидитом на шестинедельный курс привело к значительному снижению выраженности симптомов заболевания и уменьшению размеров аденоидных вегетаций. При этом достигнутый результат лечения сохранялся у пациентов даже через 3 недели после завершения применения назального спрея мометазона фууроата [10]. Появившиеся данные о высоком риске формирования хронического гнойного среднего отита при проведении тимпаностомии изменили отношение к данной операции и сформировали большой практический интерес к консервативным подходам в лечении экссудативного среднего отита у детей, развившегося как осложнение хронических заболеваний носоглотки [11]. В рандомизированном исследовании турецких оториноларингологов было установлено, что применение назального спрея мометазона фууроата (по 100 мкг в сутки на 6 недель) способствует устранению назофарингеальной обструкции, что в 42,2% случаев привело к восстановлению функции слуховой трубы и позволило избежать аденоотомии, тогда как в группе контроля (без лечения) улучшение состояния среднего уха отмечали лишь у 14,5% пациентов [12]. Учитывая главенствующую роль вирусов в развитии хронических заболеваний носоглотки у детей, обращают на себя внимание данные лабораторного исследования, в котором было установлено, что мометазона фууроат снижает экспрессию молекулы ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1 – фактор межклеточной адгезии 1) риновирусов, обеспечивающей адгезию вируса к эпителиальной клетке, а также нарушает претранскрипционные механизмы в цикле развития вирусной инфекции [13]. Следовательно, можно предположить, что применение ингаляционных и назальных форм мометазона фууроата, вопреки сформированному ранее мнению, не снизит иммунитет, повышая риск простудного заболевания, а, наоборот, снизит риск возникновения ОРВИ у пациентов.

недидиагностика



Таким образом, можно сделать вывод о том, что использование назального спрея Назонекс® как в комплексном лечении, так и в некоторых случаях в качестве монотерапии хронических заболеваний носоглотки у детей является эффективным и безопасным, позволяя в большинстве случаев избежать проведения аденотомии. В свете современной концепции о необходимости сохранения глоточной миндалины как органа регионарного мукозального иммунитета у детей дошкольного возраста важность

этих сведений трудно переоценить [14].

Эти данные также были подтверждены многолетним опытом клинической работы сотрудников кафедры детской оториноларингологии Российской медицинской академии последиplomного образования. Согласно нашему опыту, применение назального спрея мометазона фууроата Назонекс® в лечении воспалительных процессов в носоглотке и сопряженных осложнений у детей старше 2 лет в большинстве случаев сопровождалось выраженным клиническим

эффектом. В рамках наших клинических наблюдений ни у одного пациента мы не отмечали признаков системных побочных реакций, связанных с применением препарата Назонекс®. В сферу научных интересов нашей кафедры входит проведение дальнейших рандомизированных сравнительных исследований эффективности назального спрея мометазона фууроата в лечении неаллергических заболеваний полости носа и носоглотки у детей младше 12 лет и в комплексном лечении экссудативного среднего отита у детей. ✨

### Литература

1. Борзов Е.В. Распространенность патологии ЛОР-органов у детей // Новости оториноларингологии и логопатологии. 2002. № 1. С. 3–5.
2. Рымина М.А., Чаукина В.А. Хронические воспалительные заболевания глотки у детей // Болезни уха, горла и носа в детском возрасте: национальное руководство / под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 336–356.
3. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 // Rhinol. Suppl. 2012. № 23. P. 1–298.
4. 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.
5. Sastre J., Mosges R. Local and systemic safety of intranasal corticosteroids // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 2012. Vol. 22. № 1. P. 1–12.
6. Berlucchi M., Salsi D., Valetti L. et al. 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.
7. Zhang L., Mendoza-Sassi R.A., César J.A. et al. Intranasal corticosteroids for nasal airway obstruction in children with moderate to severe adenoidal hypertrophy // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. № 3. CD006286.
8. Jung Y.G., Kim H.Y., Min J.Y. et al. 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.
9. Rezende R.M., Silveira F., Barbosa A.P. et al. Objective reduction in adenoid tissue after mometasone furoate treatment // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2012. Vol. 76. № 6. P. 829–831.
10. Yilmaz H.B., Celebi S., Sahin-Yilmaz A. et al. The role of mometasone furoate nasal spray in the treatment of adenoidal hypertrophy in the adolescents: a prospective, randomized, cross-over study // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2013.
11. Van der Veen E.L., Schilder A.G., van Heerbeek N. et al. Predictors of chronic suppurative otitis media in children // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2006. Vol. 132. № 10. P. 1115–1118.
12. 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.
13. Papi A., Papadopoulos N.G., Degitz K. et al. 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. Pt 1. P. 318–326.
14. Brandtzaeg P. Immune functions of nasopharyngeal lymphoid tissue // Adv. Otorhinolaryngol. 2011. Vol. 72. P. 20–24.

### Mometasone furoate nasal spray for treatment of chronic adenoiditis in children

D.A. Tulupov, Ye.P. Karpova

State Budgetary Educational Institution for Continuing Professional Education 'Russian Medical Academy of Postgraduate Education', Pediatric Otorhinolaryngology Department

Contact person: Denis Andreyevich Tulupov, tulupovdenis@yandex.ru

Clinical studies of mometasone furoate nasal spray in children are reviewed. Use of Nasonex® nasal spray alone or as part of combination therapy in children with chronic nasopharyngeal diseases is effective and safe, and may prevent adenotomy in the majority of cases.

**Key words:** chronic adenoiditis, adenoid hypertrophy, mometasone furoate

# Назонекс®

(мометазона фуолат)

интраназальный глюкокортикостероид



## Ваш союзник и эксперт в борьбе с воспалением

### Устраняет заложенность и другие симптомы заболеваний носа и околоносовых пазух при:

- ✓ Сезонном аллергическом рините (лечение и профилактика)
- ✓ Круглогодичном аллергическом рините
- ✓ Остром риносинусите
- ✓ Обострениях хронического синусита  
(в качестве вспомогательного средства)
- ✓ Полипозе носа

#### Избранная информация по безопасности

**НАЗОНЕКС®** — мометазон (mometasone), спрей назальный дозированный. **Лекарственная форма:** назальный спрей. **Состав:** При каждом нажатии дозирующего устройства назального спрея НАЗОНЕКС® происходит выброс 50 мкг химически чистого МФ. **Фармакологические свойства.** Глюкокортикостероид (ГКС) для местного применения. АТС R01AD. Оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие при применении в дозах, при которых не возникает системных эффектов. Тормозит высвобождение медиаторов воспаления. МФ свойственна пренебрежимо малая биодоступность (<1%), и при назначении в виде ингаляции он практически не определяется в плазме крови. **Показания к применению:** 1. Лечение сезонного и круглогодичного аллергического ринита (АР) у взрослых, подростков и детей с 2 лет. 2. Профилактическое лечение сезонного АР среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет (рекомендуется за 2-4 недели до предполагаемого начала сезона пыления). 3. Обострение хронич. синуситов у взрослых и детей с 12 лет (как вспомогательное средство в составе комплексной антибактериальной терапии). 4. Острый риносинусит с легкими и умеренно выраженными симптомами без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов в возрасте 12 лет и более. 5. Полипоз носа, сопровождаемый нарушением носового дыхания и обоняния, у взрослых (от 18 лет). **Противопоказания:** Гиперчувствительность к какому-либо из компонентов назального спрея НАЗОНЕКС®, недавно оперативное вмешательство или травма носа — до заживления раны, дети в возрасте до двух лет. В связи с отсутствием данных о применении назального спрея НАЗОНЕКС® у детей в возрасте до двух лет, препарат не может быть рекомендован для лечения больных этой возрастной группы. **Способ применения и дозы:** НАЗОНЕКС® применяется в виде интраназальных ингаляций суспензии, содержащейся во флаконе спрея. **Лечение сезонного или круглогодичного АР:** Для взрослых больных (в том числе старческого возраста) и подростков с 12 лет рекомендуемая профилактическая и терапевтическая доза составляет 2 ингаляции (по 50 мкг каждая) в каждую ноздрию 1 раз/день (суточная доза 200 мкг). После достижения лечебного эффекта для поддерживающей терапии целесообразно уменьшение дозы до 1 ингаляции в каждую ноздрию 1 раз/день (суточная доза 100 мкг). При необходимости возможно увеличение дозы до 400 мкг в сутки, после уменьшения симптомов — снижение дозы. Начало действия препарата обычно отмечается клинически в течение первых 12 часов после первого применения препарата. **Для детей 2-11 лет:** Рекомендуемая терапевтическая доза — 1 ингаляция в каждую ноздрию 1 раз/день (суточная доза 100 мкг). **Вспомогательное лечение обострений синуситов:** Взрослые (в том числе старческого возраста) и подростки с 12 лет: Рекомендуемая терапевтическая доза 2 ингаляции в каждую ноздрию 2 раз/день (суточная доза 400 мкг), возможно увеличение до 800 мкг, со снижением дозы после уменьшения симптомов. После 12-месячного лечения назальным спреем НАЗОНЕКС® не возникло признаков атрофии слизистой носа; кроме того, мометазона фуолат проявлял тенденцию способствовать нормализации гистологической картины слизистой носа. **Лечение острого риносинусита (монотерапия):** по 2 ингаляции в каждую ноздрию 2 раз/день, суточная доза 400 мкг. **Полипоз носа:** по 2 ингаляции 2 раз/день в каждую ноздрию, суточная доза 400 мкг, после уменьшения симптомов снижение до 200 мкг в сутки. **Побочное действие:** носовые кровотечения (около 5%, на фоне плацебо 4%), фарингит, ощущение жжения в носу, раздражение слизистой оболочки носа, чихание. Частота возникновения всех других нежелательных явлений была сопоставимой с частотой их возникновения при назначении плацебо. Очень редко при интраназальном применении ГКС отмечались случаи перфорации носовой перегородки или повышения внутриглазного давления. **Меры предосторожности:** Как и при всяком долгосрочном лечении, больные, пользующиеся назальным спреем НАЗОНЕКС® в течение нескольких месяцев и дольше, должны периодически проходить осмотр на предмет возможных изменений слизистой носа. При проведении плацебо-контролируемых клинических испытаний у детей (суточная доза 100 мкг в течение года), задержки роста у детей не отмечались. При продолжительном лечении назальным спреем НАЗОНЕКС® признаков подавления функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы не наблюдалось. Больные, которые переходят к лечению назальным спреем НАЗОНЕКС® после длительной терапии ГКС системного действия, требуют к себе особого внимания. Отмена системных ГКС у таких больных может привести к недостаточности функции надпочечников, что может потребовать принятия соответствующих мер. **Применение во время беременности и лактации:** После интраназального назначения препарата в максимальной терапевтической дозе мометазон не определяется в плазме крови даже в минимальной концентрации; следовательно, можно ожидать, что действие препарата на плод будет пренебрежимо малым, а потенциальная токсичность в отношении репродуктивной функции — очень низкой. Однако, в связи с тем, что специальных, хорошо контролируемых исследований действия препарата у беременных не проводилось, НАЗОНЕКС® следует назначать беременным, матерям, кормящим грудью, или женщинам детородного возраста только, если ожидаемая польза от его назначения оправдывает потенциальный риск для плода или новорожденного. **Взаимодействие с другими препаратами:** Совместная терапия с лекарственными средствами, хорошо переносилась больными. Исследования взаимодействия с другими препаратами не проводились. **Передозировка:** Вследствие малой (<1%) системной биодоступности препарата НАЗОНЕКС® маловероятно, что при случайной или намеренной передозировке потребуются принятие каких-либо мер помимо наблюдения с последующим назначением препарата в рекомендованной дозе.

#### Список литературы

1. Berkowitz RB, Roberson S, Zora J, et al. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting. *Allergy Asthma Proc* 1999;20:167-172. 2. Schenkel E, LaForce C, Gates D. Mometasone furoate nasal spray is effective in relieving the ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Clin Immunol Int* 2007;19:50-53. 3. Small at all. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; vol 116(6): 1275-81. 4. Sjöjärne P, Olsson P. Efficacy of Mometasone Furoate Nasal Spray in the Postsurgical Treatment of Nasal Polyposis. *EAAI*. 2008. 5. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998; 118(5):648-654. 6. Nasonex Claims Evaluation. Synovate Market Research, 2006. 7. www.arthritis.org 8. Инструкция по медицинскому применению препарата Назонекс®. Регистрационный номер — ПН014744/01

Реклама



ООО «МСД Фармасьютикалс»

Россия, 115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1

Тел.: (495) 916 71 00, факс: (495) 916 70 94

RESP-1057198-0001; 10.2012



ГБОУ ДПО  
«Российская  
медицинская  
академия  
последипломного  
образования»,  
кафедра детской  
оториноларингологии

# Серные пробки у детей

Е.П. Карпова, Е.Е. Вагина

Адрес для переписки: Елена Евгеньевна Вагина, vaginaelena@yandex.ru

*В статье описаны особенности строения наружного уха у детей и взрослых, рассмотрены причины образования серных и эпидермальных пробок, механические способы их удаления (промывание, аспирация, кюретаж). Акцент сделан на церуменолизисе (препарат А-Церумен) как на наиболее эффективном и безопасном методе удаления серных пробок и профилактики их образования в педиатрической практике.*

**Ключевые слова:** гигиена наружного уха, серная пробка, церуменолизис, А-Церумен

**Н**аружное ухо состоит из ушной раковины и наружного слухового прохода. Ушная раковина, образуя воронкообразное сужение, переходит в наружный слуховой проход, представляющий собой изогнутую по длине трубку протяженностью у взрослых около 2,5 см (не считая козелка). Он заканчивается у барабанной перепонки, которая разграничивает наружное и среднее ухо. Наружный слуховой проход состоит из двух отделов: наружного – перепончато-хрящевое – и внутреннего – костного. Наружный отдел составляет две трети всей длины слухового прохода.

Наружный слуховой проход у взрослых имеет направление от барабанной перепонки кпереди и вниз, поэтому для осмотра костного отдела и барабанной перепонки ушную раковину нужно оттянуть кверху и кзади. В этом случае слуховой проход становится прямым. У детей при осмотре уха раковину следует оттянуть вниз и кзади.

У новорожденного и младенца в первые 6 месяцев жизни вход в наружный слуховой проход имеет вид щели за счет того, что

верхняя стенка почти вплотную прилегает к нижней. У взрослых же просвет слухового прохода бывает и широким, и узким. Слуховой проход имеет тенденцию к сужению от входа в него до конца хрящевой части; начиная от костной части просвет несколько расширяется, а затем вновь суживается. Самая узкая часть наружного слухового прохода располагается на границе перепончато-хрящевое и костного отдела и носит название перешейка (лат. *isthmus*). Знание места расположения сужения наружного слухового прохода позволяет избежать возможного проталкивания инородного тела за перешеек при попытке его удаления инструментом [1, 2, 3].

У новорожденных височная кость еще не развита, поэтому костная часть слухового прохода у них отсутствует, существует лишь костное кольцо, к которому прикрепляется барабанная перепонка. Костная часть слухового прохода формируется к четырехлетнему возрасту, и до 12–15 лет меняются диаметр просвета, форма и величина слухового прохода [4, 5].

Наружный слуховой проход открыт кожей, являющейся продол-

жением кожи ушной раковины. В перепончато-хрящевом отделе слухового прохода она достигает толщины 1–2 мм, обильно снабжена волосами, сальными и серными железами. Последние представляют собой видоизмененные сальные железы. Они выделяют секрет коричневатого цвета, который вместе с отделяемым сальных желез и отторгшимся эпителием кожи образует ушную серу. Подсыхая, ушная сера обычно выпадает из слухового прохода; этому способствуют колебания перепончато-хрящевого отдела слухового прохода в момент жевания.

В костном отделе слухового прохода кожа тонкая (до 0,1 мм), в ней нет ни желез, ни волос. В этой части она переходит на наружную поверхность барабанной перепонки, образуя ее наружный слой.

Ушная сера – это восковидный, гидрофобный продукт секреции измененных потовых желез и волосяных фолликулов, расположенных в эпителии, выстилающем хрящевую часть наружного слухового прохода. Она предназначена для защиты кожи наружного слухового прохода и барабанной перепонки от неблагоприятных воздействий.

Ушная сера производится во внешней трети хрящевой части наружного слухового прохода. В среднем у взрослого человека в каждом наружном слуховом проходе около 2000 серных желез, которые выделяют 12–20 мг ушной серы в месяц. Это смесь вязких выделений от сальных желез и менее вязких модифицированных апокринных потовых желез. Основные компоненты ушной серы – сквален, ланостерол и холестерин.



В ушной сере также обнаруживаются слущенные клетки эпидермиса, гиалуроновая кислота, белки (иммуноглобулины), минеральные соли, частицы пыли.

На сегодняшний день выделено два различных генетически детерминированных типа ушной серы: мягкий тип (доминантный признак) и сухой тип (рецессивный признак). У людей монголоидной расы и коренных американцев наиболее часто отмечается сухой тип ушной серы (сухие, слоистые массы серого цвета). У людей европеоидной и негроидной расы чаще встречается мягкий тип (массы темно-коричневого цвета) [6, 7].

Основная функция ушной серы – защитная. Ушная сера как бы «смазывает» поверхность кожи наружного слухового прохода, предотвращая ее пересыхание и контакт с оседающими в данном месте чужеродными частицами, взвешенными в воздухе. Кроме того, по данным ряда исследований, установлено, что ушная сера оказывает бактерицидное действие на некоторые виды бактерий. Ушная сера значительно снижает жизнеспособность таких бактерий, как *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, и некоторых штаммов *Escherichia coli*. Помимо бактерицидного доказан и умеренный антимикотический эффект, обусловленный следующими компонентами и свойствами ушной серы:

- насыщенными жирными кислотами;
- лизоцимом;
- пептидами;
- относительно низким рН (как правило, от 4 до 6 у здоровых людей).

Защита наружного слухового прохода от чужеродных частиц осуществляется путем естественной эвакуации серных масс из него. Данный процесс осуществляется благодаря миграции слущенного эпителия в сторону преддверия наружного слухового прохода, что напоминает работу ленточного конвейера. Этот процесс значительно ускоряет движение нижней челюсти во время разжевывания пищи или разговора.

В силу ряда обстоятельств серные массы скапливаются в полости наружного слухового прохода, образуя плотный комок – так называемую серную пробку. У некоторых людей такие пробки не образуются никогда, а некоторые страдают от серных пробок регулярно.

Образованию серной пробки может способствовать:

- неправильно осуществляемая гигиена слухового прохода с использованием ватных палочек;
- извилистость строения наружного слухового прохода;
- работа, связанная с изменением характеристик внешней среды (повышенная температура или влажность, повышенное или пониженное атмосферное давление и др.);
- работа, связанная с пылью (цементная или мучная пыль, пескоструйные работы и др.);
- длительное ношение слухового аппарата или частое использование наушников-вкладышей;
- увеличивающийся с возрастом рост волосяного покрова в наружном слуховом проходе;
- врожденные или приобретенные изменения, влекущие за собой деформацию слухового прохода;
- присутствие посторонних предметов в слуховом проходе;
- занятия плаванием.

У грудных детей вследствие затекания жидкости в слуховой проход во время срыгивания могут образовываться так называемые молочные пробки.

Эпидермальные пробки образуются вследствие слущивания эпидермиса. Они представляют собой скопление серных чешуек, слегка размягченное в центре и ограниченное снаружи мембраной перламутрового цвета. Такие пробки можно принять за банальную серную пробку или скопление холестеатомных масс. Усиленное слущивание эпидермиса наружного слухового прохода нередко наблюдается у детей, страдающих нарушением трофики, тяжелой формой атопического дерматита, синдромом Картагенера. Удалению посредством промывания эти пробки поддаются плохо, так как от воды разбухают. Эпидермаль-

ную пробку часто удаляют при помощи хирургических инструментов (коленчатый крючок, ушной навивной зонд, ушной пинцет и др.), нередко под общей анестезией [8, 9].

Симптомы образования пробки хорошо известны: чувство заложенности уха, которое возникает за счет возврата серной пробкой звуковой волны в барабанную перепонку. Часто люди с серными пробками жалуются на звон (шум) в ушах, иногда на ощущение инородного тела в ухе. Когда ушная сера скапливается вблизи перепонки, возникает отоалгия. Характерно появление неприятных или болевых ощущений из-за «разбухания» серной пробки после попадания в наружный слуховой проход воды при купании или принятии душа. При длительном существовании серной пробки возникает раздражение кожи (пролежень) слухового прохода. Данный поврежденный участок кожи достаточно быстро инфицируется, что может привести к развитию острого наружного диффузного отита. Однако нередко серные пробки у детей, особенно раннего возраста, могут не иметь какой-либо симптоматики и данный диагноз устанавливается как «случайная находка» при осмотре оториноларинголога [2, 9].

Самый популярный метод борьбы с излишками ушной серы у пациентов – это использование ватных палочек. Однако данный способ туалета слухового прохода чаще дает отрицательные результаты. Это связано с нарушением естественного механизма самоочищения при воздействии ватной палочкой. Палочка в любом случае будет способствовать смещению серы к барабанной перепонке, в костную часть слухового канала, откуда она уже не может удалиться при жевательных движениях. Это значит, что применение ватных палочек в профилактических целях лишь увеличивает риск образования пробки как за счет раздражения кожи слухового прохода, так и за счет уплотнения уже образовавшейся серы. А у детей, учитывая их подвижность и сложность

недуга



объективного контроля процедуры, проводимой родителями, применение ватных палочек нередко приводит к травме наружного слухового прохода, а в ряде случаев к повреждению барабанной перепонки.

Распространенным бытовым методом удаления серных пробок является применение специализированных ушных свечей. Данный метод лечения пришел из традиционной медицины народов Северной Америки. В основе метода лежит размещение специальной полой горящей свечи в наружном слуховом проходе.

При этом образующийся восходящий поток горячего воздуха, как полагают, вытягивает воск и «токсины» из уха. Однако экспериментальные исследования, проведенные с данными свечами, показали, что подобное ушной сере вещество действительно собирается в ушной свече, но это продукт горения свечи, который образуется, даже если свеча помещается в чистый, сухой стакан. Применение подобных свечей несет некоторую опасность, так как горячий расплавленный воск свечи может капать в наружный слуховой проход, вызывая болезненные ожоги кожи и даже повреждение барабанной перепонки. По данным некоторых авторов, применение ушных свечей не имеет клинической эффективности и создает угрозу травматизации наружного слухового прохода и барабанной перепонки. В практике врача-оториноларинголога выделяют следующие способы удаления серных пробок:

- промывание;
- аспирация;
- кюретаж.

Промывание (ирригация) наружного слухового прохода является самым известным со времен Цельса и наиболее распространенным до сих пор методом удаления серных пробок. Однако данный способ туалета наружного слухового прохода имеет ряд относительных противопоказаний, к которым относятся сахарный диабет, перфорация барабанной перепонки, наружный отит. При промывании, хоть и редко, примерно

в 1 случае на каждую 1000 ушей, случаются такие осложнения, как кровотечения, разрыв перепонки, тошнота, рвота. Для достижения максимального результата при минимальном риске развития побочных эффектов были разработаны методики промывания наружного слухового прохода. Так, по мнению Р. Blake (1998), нужно оттянуть ушную раковину назад и направлять наконечник ирригатора (например, шприца Жане) немного вверх и назад, чтобы струя воды шла вдоль верхней стенки наружного слухового прохода [10]. Предлагается равномерное введение жидкости на начальном этапе манипуляции, по мере привыкания пациента к данному ощущению, с осторожностью использовать импульсное введение жидкости. Для детей интенсивность введения раствора должна быть ниже. После проведения орошения нужно наклонить голову набок, чтобы позволить воде самостоятельно дренироваться. В качестве жидкости для промывания наружного слухового прохода предлагается использовать дистиллированную воду, также возможно использование изотонического солевого раствора, например раствора бикарбоната натрия, или слабые водные растворы антисептиков. Перед применением ушной ирригации желательно размягчить ушную серу путем применения стерильных масляных растворов или специальных препаратов для церуменолизиса [4, 5].

В странах Северной Америки для ирригации наружного слухового прохода используются растворы морской воды в специальных флаконах, удобных для применения на дому. Однако подобный метод самостоятельного очищения наружного слухового прохода не рекомендован у детей раннего возраста.

В ряде случаев серные массы могут быть аспирированы с помощью электроотсоса. Однако данная методика возможна исключительно при достаточно мягкой консистенции серных масс. Часто аспирационный туалет наружного слу-

хового прохода проводится после промывания с целью удаления остатков жидкости и размягченных серных масс. Данная методика проводится исключительно под контролем зрения во избежание травмы наружного слухового прохода жесткой насадкой отсоса.

Удаление серных масс с использованием специализированных хирургических инструментов (навивного ушного зонда, крючков) называется кюретаж. Во избежание травмы наружного слухового прохода кюретаж проводится исключительно под визуальным контролем, в ряде случаев под общим обезболиванием [1, 2, 3].

Церуменолизис – это метод туалета наружного слухового прохода, основанный на введении в наружный слуховой проход веществ, размягчающих или растворяющих ушную серу. В качестве размягчающих компонентов чаще всего используют глицерин или растительные масла. В качестве пенетрантов – веществ, разрыхляющих серную пробку, – используются такие компоненты, как бикарбонат натрия или карбамидный пероксид. Церуменолизис является наиболее безопасным методом удаления серных пробок, используемый как монотерапия церуменолитическими препаратами или как этап, предшествующий и значительно облегчающий вымывание серных пробок. При этом данный метод наиболее эффективен в педиатрической практике (по сравнению со взрослыми пациентами). Применение церуменолитических препаратов является единственным эффективным и безопасным способом профилактики серных пробок у пациентов, имеющих повышенный риск их образования [5].

На российском фармацевтическом рынке зарегистрирован препарат А-Церумен, представляющий собой многофункциональное средство для промывания наружного слухового прохода. Согласно инструкции по медицинскому применению препарата, действующими веществами препарата являются ТЕА-коилгидролизированный коллаген,



кокобетаин и ПЕГ 120-метилглюкозодиолеат. В состав активных веществ А-Церумена входят сурфактанты, поверхностно-активное действие которых способствует растворению серных пробок в наружном слуховом проходе, а также предупреждает их образование.

Положительные отзывы о препарате А-Церумен подтверждают целесообразность его применения в ряде случаев:

- для профилактики накопления ушной серы;
- для растворения уже имеющихся серных пробок;
- при соблюдении регулярной гигиены ушей, в том числе после нахождения в запыленных местах или длительного контакта с водой, а также при использовании слухового аппарата или телефонной гарнитуры.

А-Церумен выпускается в двух формах: капли и спрей. Форма выпуска в виде капель представляет собой упаковку из 5 унисдоз, каждая из которых содержит одну дозу для обработки обеих ушей. Спрей содержит 280 доз и осна-

щен дозирующим устройством (одно нажатие – одна доза).

По ряду критериев все средства церуменолитики сопоставимы, но по скорости наступления эффекта лидирует препарат А-Церумен. Согласно инструкции по медицинскому применению, время экспозиции препарата в наружном слуховом проходе составляет всего 1 минуту.

А-Церумен рекомендован для применения взрослым и детям старше 2,5 лет. Температура препарата в момент использования должна быть в пределах температуры тела пациента.

Для профилактики скопления ушной серы и регулярной гигиены А-Церумен следует применять дважды в неделю. Для промывания уже имеющихся серных пробок препарат рекомендуется использовать утром и вечером в течение 3–4 дней.

Раствор А-Церумена не рекомендован к применению в случае наличия повышенной чувствительности к компонентам препарата, перфорации барабанной пере-

понки, при остром отите инфекционно-воспалительного генеза, наличии шунта в барабанной перепонке, а также в течение 6–12 месяцев после его удаления.

Детский возраст до 2,5 лет и болезненность слухового прохода требуют консультации специалиста для принятия решения о целесообразности использования данного препарата.

В заключение подчеркнем, что проблема серных пробок – весьма распространенная в практике врача-оториноларинголога. Несмотря на мнимую безобидность, серные пробки могут являться причиной серьезных осложнений. При этом большинство традиционных способов удаления серных масс также являются небезопасными. Наиболее рациональный подход к решению данной проблемы заключается в использовании современных церуменолитических препаратов, позволяющих как предупреждать образование, так и безопасно удалять уже сформированные серные пробки у пациентов всех возрастных групп. ✪

## Литература

1. Карпова Е.П., Тулунов Д.А., Бочоршвили Г.В. Серные пробки. Практическое руководство. М., 2011.
2. Карпова Е.П., Божатова М.П. Наружные отиты у детей // Медицинский совет. 2008.
3. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
4. Богомилский М.Р., Радциг Е.Ю., Рахманова И.В. Значение гигиены наружного уха у новорожденных и грудных детей в профилактике заболеваемости // Педиатрия. 2012. Т. 91. № 4. С. 54–56.
5. Радциг Е.Ю., Вязьменов Э.О., Богомилский М.Р. Новые возможности церуменолитики у детей // Педиатрия. 2008. Т. 87. № 5. С. 104–106.
6. Карпова Е.П., Божатова М.П. Серные пробки у детей // Фарматека. 2010.
7. Государственный реестр лекарственных средств. М.: МЗ РФ, 2012.
8. Детская оториноларингология / под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. М.: Медицина, 2005.
9. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Магомедов М.М. Практическая оториноларингология. М.: МИА, 2006.
10. Blake P., Matthews R., Hornibrook J. When not to syringe an ear // N. Z. Med. J. 1998. Vol. 111. № 1077. P. 422–424.

## Cerumen impaction in children

Ye.P. Karpova, Ye.Ye. Vagina

State Budgetary Educational Institution for Continuing Professional Education 'Russian Medical Academy of Postgraduate Education', Pediatric Otorhinolaryngology Department

Contact person: Yelena Yevgenyevna Vagina, vaginaelena@yandex.ru

The authors discuss the structural features of external ear in children and adults, causes of cerumen and epidermal plugs formation, and mechanical methods of earwax removal (irrigation, aspiration, curettage). Cerumenolysis using A-Cerumen is regarded as the most effective and safe method for the removal and prevention of cerumen impactions in pediatric population.

**Key words:** external ear hygiene, cerumen impaction, cerumenolysis, A-Cerumen



Государственное  
казенное  
учреждение  
«Дирекция  
по обеспечению  
деятельности  
государственных  
учреждений  
здравоохранения  
Южного  
администра-  
тивного округа  
города Москвы»

# Элиминационная терапия в профилактике острых респираторных заболеваний у детей

М.В. Гаращенко

Адрес для переписки: Марина Валерьевна Гаращенко, g.m.v.33@mail.ru

*Неспецифическая профилактика гриппа и ОРВИ в школьных коллективах занимает немаловажное место в оздоровлении детского населения в период подъема заболеваемости респираторными вирусными инфекциями. Проводилось комплексное изучение эффективности неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ при помощи элиминационной терапии солевыми растворами (препарат Маример) в сравнении с классической вакцинацией против гриппа.*

**Ключевые слова:** дети, острые респираторные заболевания, профилактика, элиминационная терапия

## Введение

Причинами острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и эпидемий среди городского населения, особенно в детских организованных коллективах, могут быть разнообразные микроорганизмы (более 300 видов вирусов) [1, 2].

Массовый характер заболеваемости гриппом и ОРВИ отмечается во время эпидемического подъема, когда в течение 3–4 недель общее число переболевших в Москве достигает 500–800 тысяч

человек. В этой связи снижение заболеваемости респираторными инфекциями является одной из актуальных задач современной медицины [3].

Существует специфическая (вакцинация) и неспецифическая профилактика острых респираторных заболеваний [4, 5]. Иммунопрофилактика гриппа обеспечивает стойкий и продолжительный защитный эффект в том случае, если вакцина соответствует антигенной формуле вируса гриппа, являющегося

причиной годовой эпидемии [6]. Однако вакцинопрофилактика гриппа не может решить проблемы предупреждения других респираторных инфекций. Выраженная полиэтиологичность этих инфекций не позволяет ограничиться применением только специфических вакцинных препаратов, а диктует необходимость разработки и использования для борьбы с этими заболеваниями различных неспецифических средств, стимулирующих естественную резистентность организма человека. По этой причине неспецифическая профилактика показана как привитым, так и не привитым от гриппа детям [7]. Одним из направлений неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ является элиминационная (ирригационная) терапия, при которой происходит удаление вирусных и бактериальных агентов, увлажнение и уменьшение отечности слизистой оболочки полости носа, разжижение густой слизи [8]. Помимо профилактики ОРВИ, носовые



души снижают концентрацию на слизистой оболочке верхних дыхательных путей причинных аллергенов, что является мало-важным у детей с аллергическими заболеваниями, в частности – круглогодичным аллергическим ринитом.

Современные препараты для элиминационной (ирригационной) терапии выпускаются на крупных фармацевтических фабриках в качественных герметичных упаковках и имеют в своем составе высокоочищенные, физиологически адаптированные солевые растворы, приготовленные из очищенной, стерилизованной океанической (или морской) воды с добавлением микроэлементов; не содержат гормональных и сосудосуживающих ингредиентов. Солевые растворы применяются во всех возрастных группах без ограничения (у младенцев, детей и взрослых) как средство гигиенического ухода за полостью носа, заменяющее механические способы очищения [7].

Всем вышеперечисленным требованиям отвечает препарат Маример (стерильный изотонический раствор морской воды), который применяется с рождения при острых и хронических воспалительных заболеваниях носа, придаточных пазух и носоглотки; аллергическом и вазомоторном рините; для профилактики воспалительных процессов после оперативных вмешательств, с целью ежедневной гигиены носовой полости, а также для профилактики гриппа и ОРВИ.

### Цель исследования

Оценить эффективность и обосновать возможность применения препарата Маример для экстренной неспецифической профилактики ОРВИ и гриппа у детей младшего школьного возраста на основании клинико-эпидемиологических данных.

### Дизайн исследования

Открытое контролируемое проспективное рандомизированное клинико-эпидемиологическое исследование по изучению эф-

фективности препарата Маример как средства экстренной неспецифической профилактики ОРВИ и гриппа.

### Характеристика пациентов

В исследование, проводимое в сезон 2010–2011 гг., были включены 190 детей младшего школьного возраста (6–8 лет), посещающие общеобразовательные учреждения города Москвы. Школьники были разделены на 3 группы:

- первая (основная) группа – 70 пациентов (39 мальчиков и 31 девочка), которые в качестве экстренной неспецифической профилактики промывали полость носа препаратом Маример;
- вторая группа (группа контроля) – 50 детей, привитые вакциной для профилактики гриппа Гриппол;
- третья группа (группа контроля) – 70 пациентов, родители которых отказались от специфической и неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ.

Обязательными были одномоментность отбора в три группы пациентов и определенные сроки проведения клинического исследования, а также равная вероятность инфицирования респираторными вирусами. Отбор детей был произведен путем блочной рандомизации. Кроме того, каждый случай заболевания ОРВИ и гриппа учитывался в истории развития ребенка (Ф 112/у).

### Дозировки, режим и условия назначения препарата

Аэрозоль назальный Маример, содержащий стерильный изотонический раствор морской воды, назначался двумя профилактическими 30-дневными курсами (в межэпидемический период и во время открытой эпидемии гриппа) по 1 дозе в каждый носовой ход 2 раза в день в начале и конце учебного дня. Для проведения непрерывной профилактики (достижение 100%-ной комплаентности пациентов) в выходные и праздничные дни препарат выдавался родителям на руки с со-

ответствующими рекомендациями. Всем пациентам были выданы памятки с режимом дозирования препарата. Родители подписали информированное согласие на участие их детей в настоящем исследовании.

### Статистические методы обработки результатов

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью компьютерных программ общепринятыми методами. Полученные данные статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ Statistic for Windows, Release 5.5, Stat Soft, Inc с помощью общепринятых методов вариационной статистики с вычислением средней арифметической величины ( $M$ ), средней ошибки ( $m$ ). Все цифровые данные представлены как  $M \pm m$ . Достоверность различий оценивали по  $t$ -критерию Стьюдента при известном числе наблюдений ( $n$ ). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Задачи исследования

Проанализировать заболеваемость ОРВИ и ее динамику с начала применения препарата Маример в основной группе. Сравнить и оценить заболеваемость ОРВИ в основной группе детей по отношению к контрольным группам.

### Аэрозоль назальный Маример – стерильный изотонический раствор морской воды

Применяется при острых и хронических воспалительных заболеваниях носа, придаточных пазух и носоглотки; аллергическом и вазомоторном рините; для профилактики воспалительных процессов после оперативных вмешательств, с целью ежедневной гигиены носовой полости, а также для профилактики гриппа и ОРВИ.

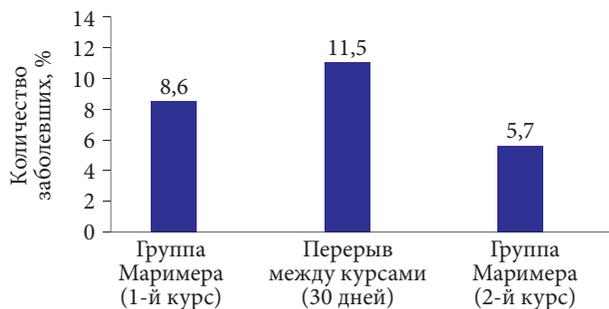


Рис. 1. Динамика заболеваемости ОРВИ в группе школьников, получавших препарат Маример

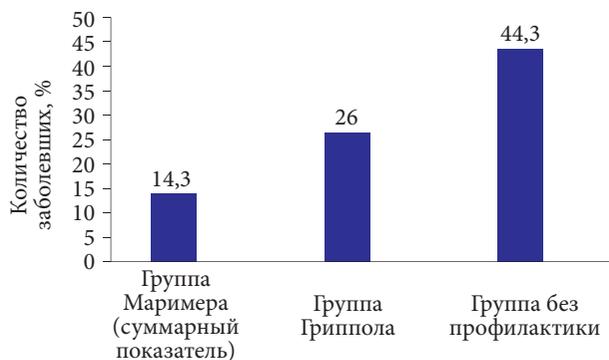


Рис. 2. Заболеваемость ОРВИ в исследуемых группах

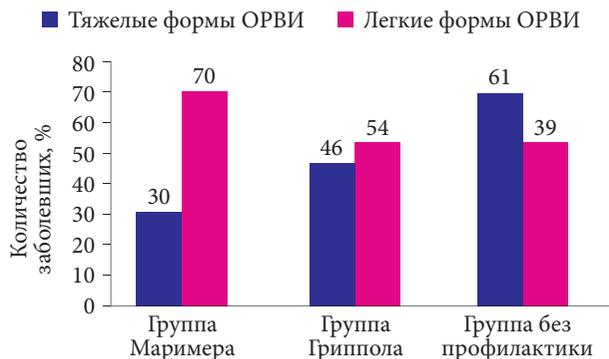
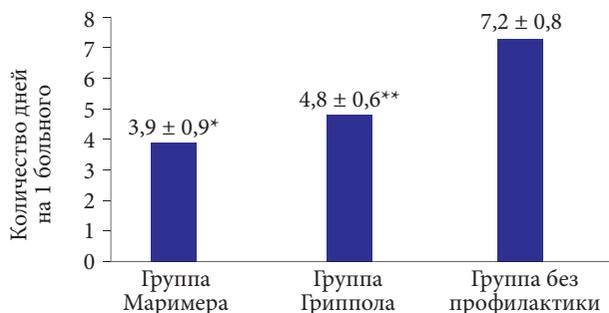


Рис. 3. Оценка тяжести течения ОРВИ у заболевших детей



\* Различия достоверны при  $p < 0,01$ .

\*\* Различия достоверны при  $p < 0,02$ .

Рис. 4. Число пропущенных дней по болезни на одного больного

Оценить число тяжелых и легких форм острых респираторных заболеваний в группе заболевших детей, получавших Маример, и в группах сравнения.

Оценить число пропущенных дней по болезни на одного больного в основной группе и группах сравнения.

### Результаты исследования и их обсуждение

В соответствии с первой поставленной задачей оценена заболеваемость ОРВИ и ее динамика с начала приема препарата Маример в основной группе. Полученные данные представлены на рисунке 1.

Как показывают данные клинического исследования, уже первый 30-дневный курс препарата Маример дает высокую защиту детей от респираторных инфекций – 8,6% заболевших ОРВИ. В разгар эпидемии гриппа (второй курс элиминационной терапии) Маример помогает защитить 94,3% школьников.

Исходя из второй поставленной задачи, проведена сравнительная оценка профилактической эффективности препарата Маример (основная группа) по отношению к группам контроля, дети из которых не получали профилактических мероприятий, направленных на борьбу с острыми респираторными заболеваниями во время эпидемии гриппа, либо были только вакцинированы от гриппа.

В ходе исследования было выявлено, что дети, которые орошали слизистую оболочку полости носа препаратом Маример, были больше защищены от острых респираторных заболеваний, чем в группах сравнения (данные приведены на рисунке 2). Забо-

леваемость и все дальнейшие показатели были суммарными, их подсчет был произведен и учтен на тот период, когда дети опытной группы получали исследуемый препарат.

Анализируя эффективность профилактики острых респираторных заболеваний препаратом Маример, следует отметить, что в период эпидемии гриппа из получавших элиминационную терапию заболеи ОРВИ 14,3% школьников, тогда как в группе вакцинированных Грипполом заболеваемость составила 26%. Дети, которые не были защищены никакими профилактическими мерами, заболели в 44,3% случаев. У всех заболевших детей исследуемых групп был выставлен диагноз ОРВИ.

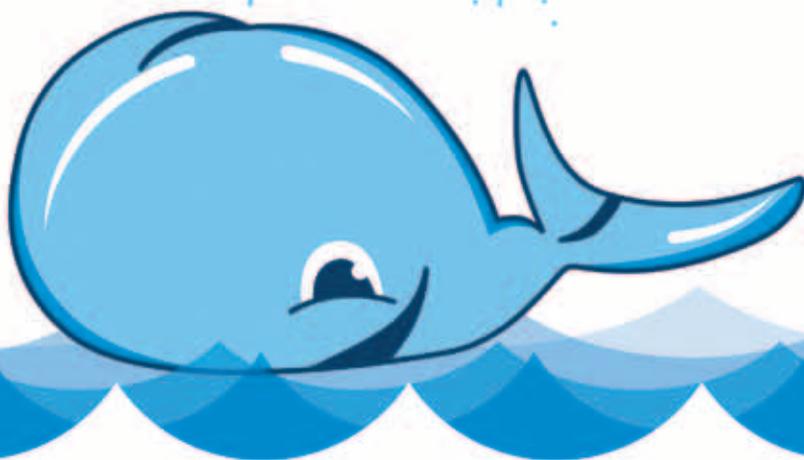
Для решения третьей задачи исследования проведена оценка тяжести течения ОРВИ у заболевших пациентов основной и контрольных групп (рис. 3).

У заболевших детей, получавших Маример, течение ОРВИ было легким в 70% случаев, в то время как у 61% пациентов, не получавших профилактических мероприятий, течение острых респираторных заболеваний было тяжелым. Аналогичным образом распределялась тяжесть течения заболевания ОРВИ в группе школьников, вакцинированных Грипполом. Данные показатели отражаются на количестве пропущенных дней по болезни на одного больного в исследуемых группах (рис. 4). Количество пропущенных дней по болезни на одного больного ОРВИ при орошении полости носа препаратом Маример достоверно меньше, чем у заболевших пациентов, которые не получали профилактических средств

Орошение полости носа аэрозолем Маример позволило эффективно и безопасно осуществлять профилактические мероприятия, направленные против респираторных инфекций, в эпидемический и межэпидемический периоды у детей школьного возраста.

# Маример

МОРСКОЙ ПРИБОЙ ВСЕГДА С ТОБОЙ!



## Маример – назальный аэрозоль на основе натуральной морской воды для профилактики и лечения ринита

- Для бережного очищения слизистой оболочки носа от аллергенов
- Для повышения резистентности слизистой оболочки носа к болезнетворным бактериям и вирусам
- Для ежедневной гигиены носовой полости и поддержания защитных свойств слизистой оболочки носа

**Сокращённая информация по назначению. Показания к применению:** острые и хронические заболевания носа, придаточных пазух и носоглотки, профилактика инфекционных заболеваний носа и носоглотки, аллергический и вазомоторный риниты, профилактика воспалительных процессов после оперативных вмешательств, ежедневная гигиена носовой полости для сохранения защитных свойств слизистой в условиях повышенной сухости или загрязнения воздуха (кондиционирование, центральное отопление и др.). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст до 1 года (аэрозоль назальный).

**Способ применения:** препарат применяется интраназально. **Аэрозоль назальный:** детям старше 1-го года и взрослым в каждый носовой ход с лечебными целями 4–6 раз в день, с гигиеническими целями 1–4 раза в день. **Капли назальные:** детям до 1 года по 2 капли в каждый носовой ход с лечебными целями 4 раза в день; детям старше 1 года и взрослым по 2 капли в каждый носовой ход с лечебными целями 4–6 раз в день, с гигиеническими целями 1–4 раза в день. **Детям до 2 лет:** промывание производится в положении лёжа, повернуть голову ребёнка набок, промыть верхний носовой ход, повторить процедуру с другим носовым ходом. Посадить ребёнка, вытереть выделения из носа. **Побочные действия:** возможны аллергические реакции.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.



ООО «Никомед Дистрибушн Сентэ»: 119049, ул. Усачёва, 2, стр. 1. Т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625. www.nycomed.ru. Рег. уд. ЛС-001792 (аэрозоль), ЛС-001793 (капли) от 22.12.2011.

Товар сертифицирован. Информация для специалистов здравоохранения. Дата выхода рекламы: март 2013 г.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ  
ВНИМАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



(3,9 ± 0,9 против 7,2 ± 0,8 дня соответственно).

### Оценка безопасности препарата Маример

Препарат Маример переносился школьниками хорошо, нежелательных явлений и аллергических реакций зафиксировано не было, с жалобами на побочные эффекты, связанные с приемом препарата, пациенты не обращались.

### Выводы

В ходе проведенного клинико-эпидемиологического исследования (комплаентность пациентов составила 98,7%) эффективности препарата элиминационной группы Маример как средства экстренной неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ было выявлено, что в группе детей, получавших препарат, происходит снижение заболеваемости ОРВИ в 3,1 раза по сравнению с детьми, не получавшими профилактику, и в

1,8 раза по сравнению с группой детей, вакцинированных Грипполом, что доказывает эффективность неспецифической профилактики гриппа и других ОРВИ путем элиминационной терапии. В группе применения Маримера заметно сокращается количество тяжелых форм острых респираторных заболеваний (в среднем в 2 раза), что отражается на числе пропущенных дней по болезни на одного больного (снижение в среднем в 1,5 раза).

В ходе проведенного клинического исследования была доказана эффективность второго курса элиминационной терапии у пациентов основной группы, что, безусловно, показывает высокое неспецифическое профилактическое действие препарата Маример. Таким образом, дети в период открытой эпидемии гриппа были защищены в 94,3% случаев (заболеваемость во время второго курса профилактики препаратом

Маример была ниже в 1,5 раза по отношению к таковой во время первого курса).

### Заключение

Элиминационная терапия, направленная на активное превентивное снижение вирусной и бактериальной обсемененности верхних дыхательных путей, является одним из эффективных направлений экстренной неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ в массовых детских коллективах.

Орошение полости носа аэрозолем Маример позволило эффективно и безопасно осуществлять профилактические мероприятия, направленные против респираторных инфекций, в эпидемический и межэпидемический периоды у детей школьного возраста. Препарат может быть использован как в организованных коллективах, так и в индивидуальном порядке. \*

### Литература

1. Ершов Ф.И. Грипп и другие ОРВИ // Антивирусные препараты. Справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 300 с.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: influenza-associated deaths reported among children aged < 18 years – United States, 2003–04 influenza season // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2004. Vol. 52. № 53. P. 1286–1288.
3. Смирнов В.С. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. СПб.: АЙСИНГ, 2010. 52 с.
4. Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра. М.: Медпрактика, 2004.
5. Harper S.A., Fukuda K., Uyeki T.M. et al. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // MMWR Recomm. Rep. 2004. Vol. 53. RR-6. P. 1–40.
6. Nicholson K.G., Wood J.M., Zambon M. Influenza // Lancet. 2003. Vol. 362. № 9397. P. 1733–1745.
7. Гаращенко М.В. Новые технологии в медикаментозной профилактике острых респираторных заболеваний у детей школьного возраста в условиях мегаполиса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 23 с.
8. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Буцева Е.И. и др. Топическая противовирусная терапия гриппа и ОРВИ у детей // Педиатрия. 2008. № 1. С. 120–124.

### Isotonic saline solution (Marimer) in the prevention of acute respiratory diseases in children

M.V. Garashchenko

State public institution 'Activities Assurance Directorate of Government-Owned Health Institution of the South Administrative Okrug of Moscow'

Contact person: Marina Valeryevna Garashchenko, g.m.v.33@mail.ru

*Prophylactic measures play an important role in health improvement of schoolchildren during the period of increased incidence of viral respiratory infections. Efficacy and safety of non-specific pathogens elimination using saline solutions (Marimer) were compared with those of conventional anti-flu vaccination for the prophylaxis of influenza and acute viral respiratory infections.*

**Key words:** children, acute respiratory diseases, prophylaxis, elimination therapy



Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе ежегодной научно-практической конференции с международным участием

## **V ПЛУЖНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ**

Общие вопросы диагностики и лечения заболеваний ЛОР-органов и челюстно-лицевой области

**КОНФЕРЕНЦИЯ СОСТОИТСЯ**

**11-12 СЕНТЯБРЯ 2013 Г. В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**

Место проведения - гостиница «Санкт-Петербург»  
(Пироговская наб., д. 5/2)

**Участие в качестве слушателя бесплатное!**

**ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:**

- Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
- Конференция проходит под эгидой Международной Академии Оториноларингологии-Хирургии Головы и Шеи (IAO-HNS)

**НА КОНФЕРЕНЦИИ БУДУТ ОБСУЖДАТЬСЯ СЛЕДУЮЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ:**

- Современные методы диагностики и терапии заболеваний ЛОР-органов
- Хирургические методы лечения заболеваний и повреждений головы и шеи
- Осложнения после хирургических вмешательств
- Хронические заболевания ЛОР-органов
- Детская оториноларингология
- Вопросы профилактики
- Онкология ЛОР-органов
- Аллергология и иммунология в оториноларингологии



Технический комитет: МОО «Человек и его здоровье», Санкт-Петербург

Тел. (812) 380-31-52, 380-31-53, 380-31-54, 380-31-55, 380-31-56, 380-31-57

[www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru), e-mail: [ph@peterlink.ru](mailto:ph@peterlink.ru)

**ВО ВРЕМЯ КОНФЕРЕНЦИИ БУДЕТ ОРГАНИЗОВАНА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА.  
ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ!**



ФГБОУ ВПО  
«Российский  
университет  
дружбы народов»,  
кафедра детских  
болезней  
медицинского  
факультета

# Применение препарата Полиоксидоний® в лечении часто болеющих детей

Л.Г. Кузьменко

Адрес для переписки: Лариса Григорьевна Кузьменко, kuzmenko39@mail.ru

Проведено клиническое исследование эффективности включения препарата Полиоксидоний® в комплекс лечения часто болеющих детей в возрасте 1–14 лет, у которых острые респираторные инфекции сопровождались бронхообструктивным синдромом.

Препарат Полиоксидоний® вводился внутримышечно 1 раз в сутки в дозе 0,1–0,15 мг/кг с интервалом между введениями в 2 дня, курс лечения состоял из 5 инъекций. У всех детей, получавших Полиоксидоний® в остром периоде болезни, на 1–2 дня раньше, чем у детей из группы плацебо-контроля или не получавших Полиоксидоний®, наступало обратное развитие проявлений бронхиальной обструкции.

На фоне терапии Полиоксидонием отмечено повышение исходно сниженных, снижение исходно высоких и сохранение нормального уровня показателей фагоцитирующих нейтрофилов, их переваривающей способности и индекса завершенности фагоцитоза, что подтвердило положительное влияние препарата на систему фагоцитоза и его иммуномодулирующий эффект. Также отмечена тенденция к усилению синтеза ИФН-гамма, что может указывать на способность препарата Полиоксидоний® опосредованно включать клеточные механизмы иммунитета, препятствующие активации Th<sub>2</sub>-клеток и переключению В-лимфоцитов на синтез IgE.

Анализ отдаленных результатов лечения с применением Полиоксидония показал: эпизоды бронхообструкции отсутствовали у 50% пациентов с рецидивирующим обструктивным бронхитом в течение 1 года катamnестического наблюдения и у 100% пациентов с бронхиальной астмой в течение 1,5 лет наблюдения.

**Ключевые слова:** часто болеющие дети, острые респираторные инфекции, *Mycoplasma pneumoniae*, Полиоксидоний

## Введение

Внедрение в педиатрическую практику антибактериальной терапии и вакцинопрофилактики привело к существенному изменению структуры инфекционной заболеваемости в детском возрасте. В настоящее время у детей существенно возросла роль болезней, которым вплоть до второй половины XX века придавалось сравнительно небольшое значение. К числу таких болезней относятся острые респираторные инфекции (ОРИ). Этиологическая структура этих заболеваний неоднородна. Причинно-значимыми факторами ОРИ могут быть респираторные вирусы, стрепто- и стафилококки, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и ряд других микроорганизмов.

В целом к ОРИ в большей степени предрасположены дети, нежели взрослые. Несмотря на то что у некоторых детей эти заболевания встречаются значительно чаще, чем в общей детской популяции, до сих пор контингент с высоким риском частого возникновения ОРИ не определен, частота встречаемости таких детей в популяции не известна, критерии включения ребенка в группу часто болеющих детей (ЧБД) не уточнены.

В нашей стране ЧБД стали включаться в особую группу диспансерного наблюдения с начала 80-х гг. прошлого века. Первоначально



ее формировали из детей, у которых вне зависимости от возраста эпизоды ОРВИ возникали 4 и более раз в год [1]. Однако в последующем большинство педиатров при включении детей в группу ЧБД стали использовать критерии, предложенные В.Ю. Альбицким и А.А. Барановым, согласно которым ребенка считают часто болеющим, если он переносит ОРВИ на первом году жизни не менее 4 раз, а затем ежегодно в возрасте 1–3 лет – не менее 6, в возрасте 4–5 лет – не менее 5, а старше 5 лет – не менее 4 раз [2].

Анализ данных, полученных при обследовании большого количества детей в США и европейских странах, позволил установить, что в течение года грудные дети переносят в среднем  $6,1 \pm 2,6$  респираторных инфекций, за 2-й год жизни –  $5,7 \pm 3,0$ ; на 3-м и 4-м годах этот показатель несколько уменьшается, составляя  $4,7 \pm 2,9$  эпизода, но в первые школьные годы дети вновь начинают чаще болеть ( $5,5 \pm 2,6$ ), и только к 10–14-летнему возрасту частота ОРВИ у детей снижается до 2–3 заболеваний в год [3]. В Европе и США такая частота ОРВИ у детей не считается аномальным явлением.

Но можно ли относить к физиологической норме состояние ребенка, при котором ОРВИ возникают каждые 2–3 месяца и чаще? В 1989 г. этот вопрос стал предметом обсуждения на XIX Международном конгрессе педиатров во Франции. В итоговой резолюции было признано, что на данный момент «не существует никакого идеального терапевтического решения этой многофакторной проблемы».

Некоторые зарубежные и отечественные исследователи расценивают высокую частоту ОРВИ у детей грудного и младенческого возраста как нормальное явление, способствующее адаптации иммунной системы маленького ребенка к существованию с миром микроорганизмов. Вместе с этим не вызывает сомнений, что в условиях часто возникающих ОРВИ нарушается морфофункциональное состояние растущего организма и возника-

ют условия для раннего развития хронических заболеваний. Кроме того, известно, что часть респираторных вирусов относится к числу триггеров обострений бронхиальной астмы. Респираторные вирусы также способны вызывать развитие серозных отитов, сопровождающихся снижением слуха, а некоторые из них могут приводить к формированию хронического облитерирующего бронхолита [4]. Определенная роль в этиологической структуре ОРВИ принадлежит *Mycoplasma pneumoniae*. Как известно, *Mycoplasma pneumoniae* патогенна для человека. Этот патоген проявляет выраженный тропизм к базальной мембране мерцательного эпителия, выстилающего респираторный тракт. Малый размер, отсутствие ригидной оболочки, высокая подвижность, мощный адгезивный аппарат обеспечивают прочное прикрепление *Mycoplasma pneumoniae* к мембране эпителиальной клетки и соединение с ней. Прикрепившись к клеткам респираторного эпителия, микроорганизм повреждает реснички и обуславливает цитопатические изменения в клетках эпителия с выделением супероксидантов. Последние способствуют развитию бронхоспазма, блокаде мукоцилиарного клиренса, гибели клеток и их слущиванию в просвет бронхов. В организме, инфицированном *Mycoplasma pneumoniae*, развиваются реакции гиперчувствительности замедленного типа [5].

*Mycoplasma pneumoniae* «ускользает» от действия защитных сил организма хозяина благодаря способности к антигенной мимикрии [5], а также за счет мощного сопротивления действию лизосомальных ферментов нейтрофилов [6]. Более того, *Mycoplasma pneumoniae* способна как персистировать в нейтрофилах, так и размножаться в них [5]. Респираторный микоплазмоз, вероятнее всего, развивается при наличии иммунодефицита, на что указывает повышенная чувствительность к *Mycoplasma pneumoniae* в эксперименте у мышей после тимэктомии, облучения или введения антилимфоцитарной сыворотки, а также уменьшение количества

инфицированных лиц после их лечения препаратом тимуса [5].

Сегодня к группе ЧБД принято относить детей, подверженных частым респираторным инфекциям из-за транзиторных, корригируемых отклонений в системе биологической защиты и не имеющих стойких нарушений в ней [1, 7]. Однако наши наблюдения показали, что у ЧБД не только в остром периоде респираторных инфекций, но и в интермониторном периоде имеются отклонения в системе биологической защиты в виде снижения уровней лимфоцитов с фенотипами CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, (а иногда и CD8<sup>+</sup>), лейкоцитарного гамма-интерферона, концентрации иммуноглобулинов класса А (IgA) [8]. Служит ли это проявлением вторичного иммунодефицитного синдрома, или у таких детей имеются какие-то генетические особенности – на сегодняшний день остается неизвестным. Подобные изменения иммунного статуса отмечаются также у детей с тимомегалией и с тимомегалией в анамнезе [9–11], и, по нашему мнению, именно эти дети формируют основной контингент ЧБД.

В связи с этим возникает необходимость использовать в комплексном лечении ЧБД средства, повышающие общую сопротивляемость организма, в том числе иммуностропные препараты. Впервые вопрос о включении в базисную терапию ЧБД иммуностропных средств был поднят на международном уровне на упомянутом выше XIX Международном конгрессе педиатров во Франции. В качестве такого средства предлагалось использовать препарат рибосомного происхождения рибомунил, эффективность которого была доказана в многочисленных исследованиях *in vitro* и *in vivo* [4]. В течение последующих 25 лет на фармацевтическом рынке появилось большое количество препаратов, механизм действия которых был направлен на восстановление нормальной функции иммунной системы. Из всех имеющихся иммуностропных средств наиболее целесообразным представляется использование иммуномодулято-

недуга



ров, то есть таких лекарственных средств, которые способны в зависимости от исходного состояния повышать пониженные или понижать повышенные показатели системы иммунитета [12].

Иммуномодулирующие средства достаточно хорошо контролируют вторичные иммунодефициты. Однако группа ЧБД разнородна, и часто бывает трудно ответить на вопрос, вторичный или первичный иммунодефицит имеет место у конкретного ребенка. Как известно, исправить генетический дефект с помощью лекарственных средств невозможно. Тем не менее существует вероятность того, что при некотором повышении активности нормально работающего компонента иммунной системы возможна хотя бы частичная компенсация «плохой работы» дефектного компонента. Таким образом, любой препарат, избирательно действующий на соответствующий компонент иммунной системы, помимо воздействия на него способен оказывать и неспецифическое воздействие на всю систему иммунитета в целом [13].

К препаратам, прошедшим клинические испытания и соответствующим требованиям Фармакологического государственного комитета России, предъявляемым к иммуностимулирующим лекарственным средствам, относится Полиоксидоний® (азоксимера бромид) [14]. Это физиологически активное соединение, обладающее иммуномодулирующими и детоксицирующими свойствами и, помимо этого, являющееся пролонгирующим носителем фармакологически активных соединений [14]. В опытах *in vitro* доказано, что мишенями для препарата Полиоксидоний® являются факторы естественной резистентности: клетки фагоцитарной системы (моноциты и нейтрофилы)

и естественные киллеры (рис. 1) [12]. Его взаимодействие с указанными клетками ведет к изменению их функциональной активности, проявляющейся в усилении синтеза цитокинов и фагоцитоза [15]. В условиях *in vivo* Полиоксидоний® обладает более сложным и многогранным эффектом. Поскольку развитие любого иммунного ответа начинается с клеток моноцитарно-макрофагальной системы и цитокины, продуцируемые моноцитами/макрофагами, оказывают плейотропный эффект, усиление под влиянием препарата Полиоксидоний® их функциональной активности ведет к активации и клеточного, и гуморального иммунитета [15]. Следовательно, препарат обладает способностью приводить в движение все факторы защиты организма от чужеродных агентов, и это движение распространяется естественным путем – так, как это происходит при развитии иммунного ответа в организме (рис. 2) [12].

На основании всего вышеизложенного было принято решение использовать препарат Полиоксидоний® в комплексном лечении ЧБД, у которых ОРИ сопровождался развитием бронхообструктивного синдрома.

#### Характеристика пациентов и методы исследования

Под наблюдением находились 188 часто болеющих детей в возрасте 1–14 лет, у которых ОРИ сопровождался бронхообструктивным синдромом. Среди них 100 детей были в возрасте 1–3 лет, 39 – 4–6 и 49 – 7–14 лет. Каждый ребенок болел ОРИ не реже 5 раз в год. Бронхообструктивный синдром у 100 детей 1–3 лет расценивался как обструктивный бронхит, у 88 детей 4–14 лет – как проявления среднетяжелой бронхиальной астмы. Диагноз бронхиальной астмы устанавливался на основании критериев, рекомендованных группой экспертов Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (1997) [16].

У всех наблюдавшихся детей бронхообструктивный синдром возник

на фоне типично протекавших ОРИ. Со 2–4-го дня от начала ОРИ у детей усиливался кашель, появлялись шумное дыхание, экспираторная или смешанная одышка с участием вспомогательной мускулатуры грудной клетки, рассеянные сухие свистящие хрипы в легких (у детей с обструктивным бронхитом в легких выслушивались также рассеянные разнокалиберные влажные хрипы). У больных отмечались тахикардия, приглушение тонов сердца. У 37% детей с повторными эпизодами обструктивного бронхита при поступлении отмечались признаки первичного инфекционного токсикоза (гипертермия, менингизм, тонико-клонические судороги с выключением сознания, повторная рвота). При рентгенологическом исследовании грудной клетки у всех детей выявлялись признаки эмфиземы легких. Острой пневмонии не было зарегистрировано ни у одного ребенка.

У всех детей с повторными эпизодами обструктивного бронхита была исследована слизь из нижнего носового хода на присутствие в ней антигенов респираторных вирусов (вирус гриппа, парагриппа, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус). При идентификации вирусов использовали метод иммунофлюоресценции с конъюгированными антителами к вирусам гриппа А1, А2, В, парагриппа I, II, III типов, респираторно-синцитиальному и аденовирусам типов 3, 6, 7, изготовленными на предприятии НИИ гриппа РАМН. У детей с бронхиальной астмой исследование слизи из нижнего носового хода не проводилось.

С учетом результатов наших предыдущих исследований [17–19], в которых была установлена высокая частота инфицированности *Mycoplasma pneumoniae* у детей, страдавших обструктивным бронхитом, ассоциированным с ОРИ, для назначения адекватной терапии наблюдавшимся пациентам было принято решение проверить инфицированность их организма указанным патогеном.

У детей с повторными эпизодами обструктивного бронхита инфици-



Рис. 1. Основные звенья антиинфекционной защиты



рованность *Mycoplasma pneumoniae* определялась методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), у 16 детей с бронхиальной астмой – методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), у 54 детей с бронхиальной астмой – с помощью ИФА, у 18 детей с бронхиальной астмой – обоими указанными методами. Методом ПЦР исследовалось бронхиальное содержимое, полученное после глубокого кашля, спровоцированного надавливанием шпатель на корень языка. С помощью ИФА исследовалась сыворотка крови, полученной из локтевой вены не ранее 8-го дня от начала ОРИ. Идентификация респираторных вирусов проводилась в лаборатории Морозовской детской городской клинической больницы, верификация *Mycoplasma pneumoniae* у всех пациентов проводилась в лабораториях Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии (МНИИЭМ) им. Г.Н. Габричевского.

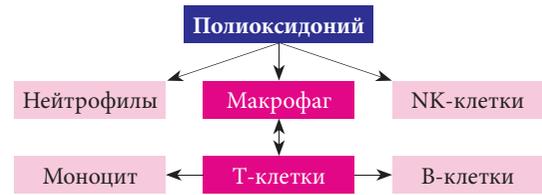
Проведенное клинико-лабораторное исследование показало, что в группе ЧБД с повторными эпизодами обструктивного бронхита антигены респираторных вирусов (гриппа, парагриппа или аденовирусов) выявлялись у 14% детей, инфицированность *Mycoplasma pneumoniae* – у 68%, вирусно-микоплазменная ассоциация идентифицирована у 18% детей. В группе ЧБД с бронхиальной астмой 74 из 88 (84%) обследованных детей оказались инфицированными *Mycoplasma pneumoniae*. В целом в общей группе наблюдавшихся нами ЧБД инфицированными *Mycoplasma pneumoniae* были 160 из 188 (85%) обследованных детей.

У наблюдавшихся больных также было проведено исследование иммунного статуса. У 60 детей с повторными эпизодами обструктивного бронхита исследовали фагоцитарную активность нейтрофилов (по способности поглощать и переваривать *Staphylococcus aureus*). У 40 детей из этой группы определяли также количественные показатели лимфоцитов с фенотипами CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup> и функциональную активность

лимфоцитов по результатам исследования интерферонового (ИФН) статуса. Относительное и абсолютное количество лимфоцитов определяли по общепринятой методике, количественные показатели Т-звена иммунной системы и CD20<sup>+</sup> – методом непрямой реакции поверхностной иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител; методом радиальной иммунодиффузии по Манчини определяли концентрацию сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), отражающих функциональную активность В-звена иммунной системы.

Исследование ИФН-статуса проводилось традиционным методом в цельной гепаринизированной крови. Определяли сывороточный интерферон и уровень продукции ИФН-альфа и ИФН-гамма. Оценку ИФН-статуса проводили по способности лейкоцитов периферической крови продуцировать альфа- и гамма-интерферон спонтанно и при стимуляции *in vitro* вирусом Ньюкасл, штамм Канзас (для ИФН-альфа) и фитогеммагглютинином (для ИФН-гамма). Уровень продукции ИФН определяли по отмене цитопатогенного действия тест-вируса в серии двукратных разведений цельной культуральной жидкости. В качестве тест-вируса использовали вирус энцефаломиокардита мышей (100 цитопатогенных доз). Уровень активности ИФН выражали величиной, обратной максимальному разведению тестируемого супернатанта, задерживающему цитопатогенное действие вируса на 50%. В качестве внутрилабораторных референсных препаратов использовали супернатанты лейкоцитов, содержащие в известном титре альфа- и гамма-интерферон.

У 25 больных бронхиальной астмой, ассоциированной с ОРИ, с помощью тех же методов проведено исследование иммунного статуса с определением относительного и абсолютного количества лимфоцитов, количества лимфоцитов с фенотипом CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG). Помимо этого у всех 88 больных



NK-клетки – клетки – естественные киллеры (natural killers).

Рис. 2. Принципы действия азоксимера бромид (Полиоксидоний®) на клетки иммунной системы

бронхиальной астмой методом иммуноферментного анализа исследовалась концентрация в крови общего IgE, а у 69 из них были определены аллергенспецифические IgE-антитела к эпидермальным, пищевым, пыльцевым, бактериальным аллергенам. Исследование иммунного статуса у больных бронхиальной астмой также проводилось в лабораториях МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского. У всех больных бронхиальной астмой в динамике исследовалась функция внешнего дыхания: у детей 4–6 лет – методом пневмотахометрии, у детей 7–14 лет – методом спирографии.

Установлено, что у всех ЧБД с бронхиальной астмой, у которых определяли концентрацию IgE (n = 69), был повышен уровень общего IgE (98–1598 кЕ/л): из них у 48 детей выявлена поливалентная сенсibilизация, у 7 – сенсibilизация к условно-патогенным микроорганизмам, у 5 – к бытовым аллергенам, у 9 – к пищевым аллергенам.

Лечение детей при поступлении под наше наблюдение проводилось согласно общим принципам терапии соответствующих заболеваний. В остром периоде на фоне приступа удушья проводили лечение, направленное на восстановление бронхиальной проходимости. В комплекс терапии данных пациентов был включен препарат Эуфиллин (аминофиллин) из расчета 10–20 мг/кг, ингаляции бета-2-агонистов короткого действия, ингаляционные глюкокортикостероиды, муколитические препараты, увлажненный кислород. При тяжелых приступах удушья использовались системные глюкокортикостероиды из расчета

недуга



1–2 мг/кг в пересчете на преднизолон. Детям с доказанным инфицированием *Mycoplasma pneumoniae* назначался азитромицин или рокситромицин. В комплексное лечение детей с обструктивным бронхитом включались антибиотики разных групп.

При лечении бронхиальной астмы азитромицин назначался по разным схемам из следующего расчета: в первые сутки 10 мг/кг, в последующие – 5 мг/кг; рокситромицин – в дозе 5–8 мг/кг/сут (курс лечения рокситромицином – 10 суток). Дети, страдавшие обструктивным бронхитом, азитромицин получали по классической схеме: в первые сутки 10 мг/кг, в последующие 4 дня – 5 мг/кг.

Помимо указанной терапии, часть больных с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой, инфицированных *Mycoplasma pneumoniae*, в составе комплексной терапии получали препарат Полиоксидоний®. Подгруппы детей формировались методом непреднамеренного отбора. 40 детей группы ЧБД с повторными эпизодами обструктивного бронхита получали Полиоксидоний®. С целью оценки эффективности данного препарата были сформированы еще 2 подгруппы. 15 пациентов с обструктивным бронхитом получали плацебо (изотонический раствор хлорида натрия), а еще 45 детей получали базовое лечение, но без включения в его комплекс препарата Полиоксидоний® или плацебо. Отметим: среди ЧБД с повторными эпизодами обструктивного бронхита инфицированными *Mycoplasma pneumoniae* оказались 35 из 40 детей (87%), получавших препарат Полиоксидоний®, 12 из 15 (80%) детей, получавших плацебо, и 36 из 45 (82%) детей из подгруппы сравнения.

В группе ЧБД с бронхиальной астмой (n = 74) препарат Полиоксидоний® получали 30 детей, остальные были включены в группу сравнения; плацебо-контроля в данной группе не проводилось. Из 30 ЧБД с бронхиальной астмой, получавших препарат Полиоксидоний®, *Mycoplasma pneumoniae* были инфицированы 28 детей (93%),

из 58 детей подгруппы сравнения – 46 (80%) детей.

Лечение препаратом Полиоксидоний® и плацебо назначали в зависимости от сроков поступления в стационар с 3–8-го дня от начала ОРИ, препараты макролидного ряда (азитромицин или рокситромицин) назначали после получения информации об обнаружении у больного *Mycoplasma pneumoniae*. Препарат Полиоксидоний® вводился внутримышечно 1 раз в сутки в дозе 0,1–0,15 мг/кг с интервалом между введениями в 2 дня. Курс лечения состоял из 5 инъекций. Контроль параметров иммунного и ИФН-статусов и фагоцитоза у больных, страдавших бронхообструкцией, получавших препарат Полиоксидоний®, и в группах сравнения проводился до лечения и через 2 и 4 недели от его начала. Все дети в остром периоде наблюдались на кафедре детских болезней Российской государственной академии медицинских наук имени И.И. Мечникова.

Эффективность комплексной терапии оценивали как с точки зрения непосредственного эффекта (купирование инфекционного токсикоза, устранение проявлений бронхообструкции, динамика показателей фагоцитоза, иммунного и ИФН-статусов), так и по отдаленным результатам лечения.

У детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом применялись следующие критерии оценки отдаленных результатов лечения (применялась 4-балльная шкала):

- 4 балла – (при отсутствии базисной терапии) полное прекращение рецидивов обструктивного бронхита в течение срока наблюдения (1 год);
- 3 балла – (при отсутствии базисной терапии) полное отсутствие приступов бронхиальной обструкции в течение 6 месяцев;
- 2 балла – (при отсутствии базисной терапии) возникновение обструктивного бронхита в течение первых 3–6 месяцев после окончания курса терапии препаратом Полиоксидоний® с уменьшением частоты и тя-

жести приступов по сравнению с периодом до лечения;

- 1 балл – сохранение прежней частоты и тяжести рецидивов обструктивного бронхита.
- У детей, больных бронхиальной астмой, при включении в комплекс лечения азитромицина или рокситромицина в сочетании с препаратом Полиоксидоний® для оценки отдаленных результатов лечения также применялась 4-балльная шкала со следующими критериями:
- 4 балла – (при отсутствии базисной терапии) полное прекращение приступов бронхиальной астмы в течение 1,5 лет наблюдения;
  - 3 балла – (при отсутствии базисной терапии) прекращение приступов бронхиальной астмы в течение 5 месяцев наблюдения, с уменьшением частоты и тяжести приступов после указанных пяти месяцев ремиссии;
  - 2 балла – сохранение симптомов заболевания при уменьшении либо частоты (при сохранении прежней тяжести проявлений), либо выраженности проявлений (при сохранении прежней частоты);
  - 1 балл – течение заболевания осталось прежним.

Обработка результатов исследования проводилась методами вариационной статистики с определением средней арифметической величины, ошибки средней, стандартного отклонения. Сравнение результатов проводилось с использованием критерия Стьюдента. При сравнении некоторых показателей рассчитывали доли пациентов (q), при этом общее количество пациентов в группе принимали за 1.

## Результаты исследования

### Рецидивирующий обструктивный бронхит

При оценке результатов лечения препаратом Полиоксидоний® основное внимание обращали на динамику показателей систем биологической защиты, поскольку, в отличие от многих других систем организма, нарушение функции иммунной системы оценить на основании клинических критериев



очень сложно. Основным критерием нарушения функции данной системы является склонность к инфекционным заболеваниям, что и было отмечено у наблюдавшихся нами пациентов.

При анализе течения неосложненного обструктивного бронхита у детей сравниваемых подгрупп установлено, что у пациентов, получавших в комплексе лечения Полиоксидоний®, по сравнению с детьми, не получавшими данный препарат, на 1–2 дня раньше снижалась температура тела, исчезали одышка, кашель, хрипы в легких.

Анализ результатов исследования фагоцитарной активности у детей, получавших лечение препаратом Полиоксидоний®, на 2–3-и сутки после окончания лечения показал, что при исходно низком содержании фагоцитирующих нейтрофилов появилась отчетливая тенденция к увеличению их абсолютного количества (до лечения –  $1343 \pm 128$  в мкл, после лечения –  $2171 \pm 570$  в мкл). В случаях когда абсолютное количество фагоцитов до начала лечения препаратом Полиоксидоний® превышало  $3,0 \times 10^9$ /л, после окончания терапии наблюдалось достоверное уменьшение их количества (до лечения –  $4554 \pm 547$  в мкл, после лечения –  $1953 \pm 578$  в мкл;  $p < 0,01$ ). На исходно нормальное количество фагоцитирующих нейтрофилов Полиоксидоний® существенного влияния не оказывал (до лечения –  $2455 \pm 117$ , после –  $3223 \pm 625$ ;  $p > 0,05$ ).

Полиоксидоний® оказывал положительный эффект на переваривающую способность нейтрофилов в случаях снижения ее до начала лечения. Так, у детей до лечения препаратом Полиоксидоний® индекс завершенности фагоцитоза в среднем был равен  $0,6 \pm 0,11$ , после лечения составлял  $1,38 \pm 0,23$  ( $p < 0,01$ ), в то время как у детей, получавших плацебо, –  $0,7 \pm 0,14$  и  $1,11 \pm 0,41$  ( $p > 0,05$ ) соответственно. На нормальную переваривающую способность нейтрофилов Полиоксидоний® существенного влияния не оказывал, и индекс завершенности фагоцитоза был равен  $0,61 \pm 0,05$  и  $0,86 \pm$

$0,18$  ( $p > 0,05$ ) соответственно. Что касается показателей клеточного иммунитета, то после окончания лечения как с включением препарата Полиоксидоний®, так и с плацебо уменьшилось количество лимфоцитов CD3<sup>+</sup>-фенотипа. Влияния препарата Полиоксидоний® на уровень CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>- и CD20<sup>+</sup>-лимфоцитов не выявлено.

Сниженная до лечения продукция ИФН-альфа у детей, получавших и Полиоксидоний®, и плацебо, сразу после окончания лечения восстанавливалась до уровня здоровых детей. Продукция ИФН-гамма в условиях включения в комплексную терапию препарата Полиоксидоний® имела отчетливую тенденцию к повышению ( $60 \pm 30$  МЕ/мл по сравнению с  $16 \pm 30$  МЕ/мл у детей, получавших плацебо), что может свидетельствовать об усилении цитокиновой активности Th<sub>1</sub>-клеток и о включении клеточного механизма иммунитета, препятствующего активации Th<sub>2</sub>-клеток и переключению В-лимфоцитов на синтез IgE. Через 4 недели после окончания лечения препаратом Полиоксидоний® в сочетании с препаратами макролидного ряда количество фагоцитирующих нейтрофилов у детей находилось в пределах возрастной нормы, в то время как у детей, получавших плацебо, нормализация количества фагоцитирующих нейтрофилов не отмечено ( $2531 \pm 522$  и  $1557 \pm 301$  в мкл соответственно). Количество CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов как в группе детей, получавших Полиоксидоний®, так и в группе детей, получавших плацебо, имело тенденцию к увеличе-

нию, но не достигало возрастной нормы. Остальные исследованные показатели Т- и В-звена иммунной системы были в пределах показателей здоровых детей. Способность Т-лимфоцитов к продукции ИФН-гамма после лечения препаратом Полиоксидоний® и через 4 недели сохранялась на высоком уровне. Катамнестическое наблюдение за детьми, получившими в комплексе лечения иммуномодулятор Полиоксидоний®, позволило установить, что в течение всего последующего года у 50% пациентов ( $q = 0,5$ ) не было ни одного эпизода бронхообструкции. В группе детей, получивших плацебо, рецидивов обструктивного бронхита не было лишь у 1 из 15 детей ( $q = 0,07$ ;  $p < 0,001$ ). В группе сравнения из 45 детей, получавших в комплексе лечения только макролиды, эпизодов обструктивного бронхита в течение последующего года не отмечено только у 4 детей ( $q = 0,09$ ), различие между детьми основной группы и группы сравнения статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

#### Бронхиальная астма

Все пациенты, страдавшие бронхиальной астмой, поступили под наблюдение во время приступа удушья, возникшего на фоне ОРВИ. В послеприступном периоде у всех пациентов зарегистрировано нарушение бронхиальной проходимости, при проведении нагрузки с бронходилататором выявлена положительная динамика. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки выявило повышенную прозрачность легочной ткани без очаговых и инфильтративных

Таблица 1. Результаты катамнестического наблюдения за детьми, часто болеющими острыми респираторными инфекциями, ассоциированными с рецидивами обструктивного бронхита

Оценка результатов лечения, баллы	Доля детей (q)*, имевших к концу одного года наблюдения соответствующую оценку в баллах при ранее проведенном лечении указанными ниже препаратами		
	Полиоксидоний и макролиды (n = 40)	Плацебо и макролиды (n = 15)	Только макролиды (n = 45)
4	0,5	0,07	0,09
3	0,225	0,267	0,2
2	0,175	0,133	0,2
1	0,1	0,533	0,511

\* При сравнении некоторых показателей рассчитывали доли пациентов (q), причем общее количество пациентов в группе принимали за 1.



Таблица 2. Результаты катамнестического наблюдения за детьми, часто болеющими острыми респираторными инфекциями, ассоциированными с приступами бронхиальной астмы

Оценка результатов лечения, баллы	Доля детей (q)*, имевших к концу 1,5 лет наблюдения соответствующую оценку в баллах при ранее проведенном лечении указанными ниже препаратами							
	A 5 + 5 (n = 11)	A 10 + 10 (n = 6)	A 5 (n = 8)	A 5 + П (n = 5)	A 10 (n = 10)	A 10 + П (n = 8)	P 10 (n = 7)	P 10 + П (n = 8)
1	0	1,0	0	0	0	0,625	0	1,0
2	0,364	0	0	0,6	0,8	0,375	0,71	0
3	0,636	0	0,375	0,4	0,2	0	0,28	0
4	0	0	0,625	0	0	0	0	0

\* При сравнении некоторых показателей рассчитывали доли пациентов (q), причем общее количество пациентов в группе принимали за 1.

A 5 + 5 – два курса лечения азитромицином по 5 дней, с интервалом между ними 7 дней; A 10 + 10 – два курса лечения азитромицином по 10 дней, с интервалом между ними 7–10 дней; A 5 – один курс лечения азитромицином 5 дней; A 5 + П – один курс лечения азитромицином 5 дней в сочетании с Полиоксидонием; A 10 – один курс лечения азитромицином 10 дней; A 10 + П – один курс лечения азитромицином 10 дней в сочетании с Полиоксидонием; P 10 – один курс лечения рокситромицином 10 дней; P 10 + П – один курс лечения рокситромицином 10 дней в сочетании с Полиоксидонием.

изменений, умеренное расширение корней легких, обогащение сосудистого рисунка прикорневых зон. При исследовании иммунного статуса на 7–10-й день от начала заболевания (до включения в комплекс терапии препарата Полиоксидоний® и макролидов) у больных выявлено снижение переваривающей способности нейтрофилов, уменьшение количества лимфоцитов с фенотипами CD3<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup>, повышение количества CD20<sup>+</sup>-клеток, снижение концентрации IgG и повышение уровня IgA.

У всех инфицированных *Mycoplasma pneumoniae* детей в комплекс терапии были включены антибиотики макролидного ряда (азитромицин, рокситромицин), а детям, у которых проводилось исследование иммунного статуса, помимо этого назначался Полиоксидоний®. У детей, получавших в комплексе терапии Полиоксидоний®, по сравнению с детьми, получавшими только препараты макролидного ряда, на 1–2 дня раньше снижалась температура тела, исчезали одышка, кашель, хрипы в легких. Катамнестическое наблюдение за 63 детьми в течение 1,5 лет позволило установить, что ни у одного ребенка, получившего в комплексе терапии два десятидневных курса лечения азитромицином или один 10-дневный курс лечения рокситромицином в сочетании с препаратом Полиоксидоний®, за весь период наблюдения не возникло ни одного приступа

бронхиальной астмы (табл. 2). Аналогичный эффект наблюдался у половины детей, получивших один 10-дневный курс лечения азитромицином в сочетании с препаратом Полиоксидоний®. Еще у 50% детей данной группы приступы бронхиальной астмы продолжали регистрироваться, однако по сравнению с периодом до проведенной терапии они возникали значительно реже и провоцировались не ОРИ, а причинно-значимыми аллергенами.

### Заключение

Оценивая клинические эффекты препарата Полиоксидоний® при включении его в комплекс терапии ЧБД 1–14 лет, у которых ОРИ сопровождались развитием бронхообструктивного синдрома, необходимо отметить, что в группе приема Полиоксидония в остром периоде болезни на 1–2 дня раньше, чем в группах сравнения, наступало обратное развитие проявлений бронхиальной обструкции. Что касается систем биологической защиты, то проведенное исследование показало преимущественное влияние Полиоксидония на систему фагоцитоза и его иммуномодулирующий эффект. Это выразилось в повышении исходно сниженных, снижении исходно высоких и сохранении нормального уровня показателей фагоцитирующих нейтрофилов, их переваривающей способности и индекса завершенности фагоцитоза.

Полиоксидоний® не оказывал существенного влияния на количественный состав лимфоцитов с фенотипами CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, но способствовал усилению функциональной активности Th<sub>1</sub>-клеток, что подтверждалось усилением синтеза ИФН-гамма. Усиление цитокиновой активности Th<sub>1</sub>-клеток может указывать и на способность препарата Полиоксидоний® опосредованно включать клеточные механизмы иммунитета, препятствуя активации Th<sub>2</sub>-клеток и переключению В-лимфоцитов на синтез IgE. Помимо этого, Полиоксидоний® в комплексе с препаратами макролидного ряда является эффективным средством борьбы с таким патогеном, как *Mycoplasma pneumoniae*.

Интересными оказались отдаленные последствия лечения препаратом Полиоксидоний® у часто болеющих детей, у которых ОРИ сопровождались бронхиальной обструкцией. Результаты исследования показали, что использование в комплексе терапии препарата Полиоксидоний® привело к длительному прекращению возникновения эпизодов обструктивного бронхита у ЧБД и улучшению течения бронхиальной астмы. Включение препарата в схемы терапии позволило добиться отсутствия эпизодов бронхообструкции в течение года (далее наблюдение не проводилось) у 50% пациентов с рецидивирующим обструктивным бронхитом и в течение 1,5 лет у 100% пациентов с бронхиальной астмой. Полученный эффект у больных бронхиальной астмой вызывает вопрос, каким же заболеванием страдали эти дети и была ли на самом деле у них бронхиальная астма? Этот вопрос пока остается без ответа. Можно предположить, что значительное улучшение состояния наблюдавшихся детей обусловлено элиминацией из их организма такого возбудителя, как *Mycoplasma pneumoniae*, инфицированность которым выявлялась у 84–86% детей.

Нежелательных побочных эффектов, связанных с терапией препаратом Полиоксидоний®, не было отмечено ни у одного ребенка. ❁

# ПОЛИОКСИДОНИЙ®

АЗОКСИМЕРА БРОМИД

Инновационный препарат комплексного действия:  
• ИММУНОМОДУЛЯТОР • ДЕТОКСИКАНТ • АНТИОКСИДАНТ

ЛОР

ГИНЕКОЛОГИЯ  
УРОЛОГИЯ

ПЕДИАТРИЯ

ИММУНОЛОГИЯ

ИММУНОМОДУЛЯТОР  
ДЕТОКСИКАНТ  
АНТИОКСИДАНТ

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

ХИРУРГИЯ

ДЕРМАТОЛОГИЯ

ТЕРАПИЯ

## Применение Полиоксидония способствует:

- более быстрой нормализации общих и местных клинических симптомов;
- купированию болевого синдрома;
- сокращению сроков лечения;
- ранним положительным изменениям при инструментальных методах исследований;
- нормализации СОЭ, лейкоцитоза, лейкоцитарной формулы, иммунологических показателей;
- увеличению длительности ремиссии.



### Полиоксидоний

Включен в перечень ЖНВЛС

(Распоряжение правительства РФ от 29 марта 2007г. №376-р)

\*Жизненно Необходимые и Важнейшие Лекарственные Средства



## Литература

1. Башиляева З.А., Минина Г.И., Телегина Н.А. и др. Организация наблюдения за детьми, часто болеющими острыми респираторными вирусными инфекциями, на педиатрических участках детских поликлиник г. Москвы (Информационное письмо). М., 1983. 36 с.
2. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты: Пути оздоровления. Саратов: Издательство Саратовского университета, 1986. 181 с.
3. Коровина Н.А., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. и др. Иммунореабилитация часто и длительно болеющих детей: Учебное пособие. М.: БЭСТ-В, 1996. 31 с.
4. Dutau G. Asthma in infants and young children: definitions and epidemiology // Arch. Pediatr. 2002. Vol. 9. Suppl. 3. P. 344s–349s.
5. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В. Медицинская микоплазмология. М.: Медицина, 1996. С. 112.
6. Webster A.D., Furr P.M., Hughes-Jones N.C. et al. Critical dependence on antibody for defence against mycoplasmas // Clin. Exp. Immunol. 1988. Vol. 71. № 3. P. 383–387.
7. Гавалов С.М. Часто и длительно болеющие дети. Новосибирск: Издательство Новосибирского университета, 1993. 283 с.
8. Чернова Н.Д., Кузьменко Л.Г. Клинико-иммунологическая характеристика часто болеющих детей в интермобидном периоде // Вестник РУДН. Серия «Медицина». 2002. № 3. С. 48–52.
9. Кузьменко Л.Г. Лечебно-профилактическая помощь детям с увеличенной вилочковой железой // Педиатрия. 1996. № 4. С. 63–69.
10. Кузьменко Л.Г., Семенихина К.Н., Эль Фарез Ф.Ф. Состояние здоровья детей, подростков и лиц молодого возраста с тимомегалией в анамнезе // Вестник РУДН. Серия «Медицина». 2003. № 2. С. 93–97.
11. Кузьменко Л.Г. Тимомегалия и синдром Платтера // Лечащий врач. 2006. № 2. С. 33–37.
12. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии // Аллергия, астма и клиническая иммунология. М., 2000. № 1. С. 9–16.
13. Хаитов Р.М., Гуцин И.С., Пинегин Б.В. и др. Экспериментальное изучение иммуностимулирующей активности фармакологических препаратов // Вестник фармакологического комитета. 1999. № 1. С. 31–36.
14. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г. Химические аспекты создания Полиоксидония // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 2000. № 1. С. 26–27.
15. Пинегин Б.В. Полиоксидоний – новое поколение иммуномодуляторов с известной структурой и механизмом действия // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 2000. № 1. С. 27–28.
16. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М., 1997. 93 с.
17. Кузьменко Л.Г., Соколов А.Л., Капустин И.В. и др. Инфицированность детей с бронхиальной астмой цитомегаловирусом и возбудителями микоплазмоза, пневмоцистоза, хламидиоза // Педиатрия. 1999. № 1. С. 15–20.
18. Петрук Н.И., Тюрин Н.А., Кузьменко Л.Г. и др. Состояние иммунной системы детей раннего возраста с рецидивирующими заболеваниями органов дыхания // Вестник РУДН. Серия «Медицина». 1999. № 2. С. 67–71.
19. Кузьменко Л.Г., Пушко Л.В., Овсянников Д.Ю. и др. Гетерогенность бронхообструктивного синдрома при инфекционных и неинфекционных заболеваниях у детей // Инфекционные аспекты соматической патологии у детей: Сборник аннотированных докладов III Всероссийской научно-практической конференции (май, 2010). С. 76–78.

## Polyoxidonium® for treatment of frequently and chronically ill children

L.G. Kuzmenko

Federal State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'Peoples' Friendship University of Russia', Department of Childhood Diseases of Medical Faculty

Contact person: Larisa Grigoryevna Kuzmenko, kuzmenko39@mail.ru

*Efficacy of Polyoxidonium® as add-on therapy was studied in frequently and chronically ill children (age 1–14 years old) with acute respiratory infections associated with bronchial obstruction. Polyoxidonium® (0.1–0.15 mg/kg BW) was administered on every third day during 5 treatment days. Therapy with Polyoxidonium® during the acute illness resulted in 1–2 days earlier regression of bronchial obstruction compared with placebo group or group without Polyoxidonium®. Polyoxidonium® positively influenced phagocytes numbers, digestive properties of phagocytes and phagocytosis completeness index producing no effect in patients with normal parameters of phagocytosis. The results confirmed beneficial immunomodulatory and phagocytosis-promoting effects of Polyoxidonium®. Trends to synthesis activation of gamma-interferon were also shown suggesting capability of Polyoxidonium® to mediate cell mechanisms preventing Th2-cells activation and synthesis of IgE by B-lymphocytes. Long-term follow-up treatment results demonstrated absence of obstructive episodes after one year in 50% of patients with recurrent obstructive bronchitis and in 100% of asthma patients after 1.5 years.*

**Key words:** frequently and chronically ill children, acute respiratory infections, *Mycoplasma pneumoniae*, Polyoxidonium



# ВСЕРОССИЙСКИЙ ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

8 - 9 октября 2013 года, Санкт-Петербург

## ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения РФ,
- Федеральное медико-биологическое агентство,
- Северо-Западное отделение РАМН,
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт детских инфекций»,
- Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга,
- Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области,
- Санкт-Петербургская научная общественная организация «Центр изучения клещевых, новых и возвращающихся инфекций»,
- Межрегиональная общественная организация «Человек и его здоровье»

## ПРИЕМ ЗАЯВОК НА ДОКЛАДЫ

до 15 июня 2013 г.

## ПРИЕМ ТЕЗИСОВ

до 15 июня 2013 г.

## ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ

до 10 сентября 2013 г.

## НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- Вопросы эпидемиологии и социальной значимости инфекционных болезней в педиатрии.
- Организация медицинской помощи при инфекционных болезнях у детей
- Нейроинфекции
- Вирусные инфекции
- Бактериальные инфекции
- Паразитарные болезни
- Микозы
- Госпитальная инфекция
- Проблема резистентности возбудителей и рациональная антимикробная химиотерапия
- Врожденные инфекции
- Профилактика инфекционных заболеваний у детей

## ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

- Журнал инфектологии
- Вестник инфектологии и паразитологии
- [www.infectology.ru](http://www.infectology.ru)
- [www.niidi.ru](http://www.niidi.ru)
- [www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)

## МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ПЛ. ПОБЕДЫ, Д.1, М. «МОСКОВСКАЯ», ГОСТИНИЦА «ПУЛКОВСКАЯ»



191025, Россия, Санкт-Петербург, а/я 2

Тел. 380-31-52, 380-31-53, 380-31-54, 380-31-55, 380-31-56, 380-31-57

E-mail: [ph@peterlink.ru](mailto:ph@peterlink.ru), [www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)

ВО ВРЕМЯ КОНГРЕССА БУДЕТ ОРГАНИЗОВАНА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА.

**ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ!**



ГБОУ ДПО  
«Российская  
медицинская  
академия  
последипломного  
образования»,  
кафедра  
педиатрии

# Штамм-специфические свойства *Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb-12*

И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева

Адрес для переписки: Ирина Николаевна Захарова, zakharova-rmapo@yandex.ru

*На примере Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb-12 показано, что пробиотики способны оказывать положительное влияние на становление местного иммунитета ЖКТ и препятствовать колонизации слизистой оболочки патогенными микроорганизмами. В исследованиях включение Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb-12 в рацион питания детей первого года жизни сопровождалось увеличением содержания в кале бифидобактерий, уменьшением количества представителей условно-патогенной флоры, снижением уровня кальпротектина и рН кала, а также повышением концентрации секреторного IgA и короткоцепочечных жирных кислот.*

**Ключевые слова:** микробиоценоз кишечника, дети первого года жизни, пробиотики, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb-12*

Пищеварительный тракт человека представляет собой открытую систему, посредством которой осуществляется контакт макроорганизма с внешней средой и присутствующими в ней микробами. Ведущую роль в формировании колонизационной резистентности организма хозяина по отношению к патогенным микроорганизмам играет нормальная микрофлора кишечника. Состояние микробиоценоза кишечника оказывает большое влияние на жизнедеятельность растущего детского организма, особенно в период транзитной иммунологической и ферментативной незрелости у детей раннего возраста. Присутствие индигенной флоры необходимо для переваривания и усвоения пищи, продукции витаминов, созревания

и нормального функционирования иммунной системы. Благодаря нормальной кишечной аутофлоре происходит эндогенный синтез многих витаминов (никотиновая и фолиевая кислоты, тиамин, биотин, цианокобаламин, витамины К и С), а также улучшается всасывание витаминов D и E, поступивших в организм с пищей. Эпителий кишечника формирует непроницаемый для инвазии патогенных и условно-патогенных микроорганизмов барьер, благодаря секреторному иммуноглобулину А (IgA) и слою слизи, выстилающей весь пищеварительный тракт от ротовой полости до прямой кишки. Нормальная микрофлора ЖКТ посредством короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), продукции бактерицинов, перекиси водорода подавляет

рост патогенной флоры, оказывает стимулирующее антигенное воздействие на слизистую оболочку кишечника и потенцирует созревание механизмов общего и локального иммунитета, стимулируя синтез иммуноглобулинов, пропердина, комплемента, лизоцима. С помощью иммунной системы кишечника происходит формирование не только местного иммунного ответа, но и иммунологической толерантности [1].

Становление и развитие желудочно-кишечной экосистемы начинается с момента рождения. Во время внутриутробного развития ЖКТ стерилен. К концу беременности вагинальная микрофлора женщины изменяется, в ней доминируют лактобактерии, что защищает плод от контаминации условно-патогенными микроорганизмами в момент прохождения через родовые пути матери. В работах R. Bauston и соавт. (1984) показано, что у детей с врожденной атрезией пищевода продолжительное время фекалии остаются стерильными [2]. У новорожденных детей, родившихся путем кесарева сечения, часто происходит контаминация ЖКТ «госпитальной» флорой, колонизация кишечной палочкой происходит медленно, а уровень бифидобактерий достигает необходимых значений только через 1–2 месяца. Формирование микробиоценоза кишечника новорожденных зависит от многих факторов и может нарушаться у детей, инфицирован-



ных внутриутробно при гестозах, при заболеваниях матери во время беременности, при наличии у женщины хронических очагов инфекции. Существенное значение в нарушении процессов становления микробного биоценоза у младенца имеют раннее и родовое излитие околоплодных вод, проведение реанимационных мероприятий. В дальнейшем формирование микрофлоры кишечника определяется характером вскармливания, состоянием здоровья ребенка, условиями окружающей среды [3]. Исследования, проведенные на кафедре педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) Е.В. Лыкиной (2007), показали, что у детей, матери которых во время беременности имели гестозы, в 98,1% случаев определялись нарушения кишечного микробиоценоза, соответствующие II и III степеням. Такие нарушения кишечного микробиоценоза также значительно чаще выявлялись у детей, матери которых были инфицированы вирусами герпеса, цитомегалии, перенесли уреаплазмоз, хламидийную инфекцию (в 89,3% случаев), во время беременности болели респираторными инфекциями (в 86,6% случаев), имели вагинальный кандидоз (в 95,1% случаев), курили (в 94,5% случаев). Анализ особенностей течения родов показал, что продолжительность родов среди детей этой группы была выше почти в 1,3–1,5 раза, при этом большинство детей родоразрешались оперативным путем, такие дети значительно позже прикладывались к груди. У детей, вскармливаемых грудью, достоверно реже регистрировались изменения микробиоценоза кишечника, соответствующие II и III степеням [4]. Таким образом, у большого числа детей в раннем возрасте можно выявить нарушения микробиоценоза кишечника, предотвращение и адекватная коррекция которых имеют большое значение для нормального становления функций ЖКТ, формирования местного иммунитета кишечника и обеспечения гармоничного развития ребенка.

С целью регуляции микробиоценоза кишечника в настоящее время применяются биологически активные вещества, подразделяющиеся на диетические добавки, функциональное питание, пробиотики, пребиотики, синбиотики, бактериофаги. Впервые термин «пробиотик» предложили D.M. Lilly и R.H. Stilwell в 1965 г. как антоним антибиотика для обозначения микробных метаболитов, обладающих способностью стимулировать рост каких-либо микроорганизмов. В 1971 г. А. Sperti тем же термином обозначал различные тканевые экстракты, оказывающие стимулирующее действие на рост микроорганизмов. Последующие достижения внесли коррективы в первоначальное определение пробиотиков. В 1974 г. R. Parker использовал термин «пробиотики» для обозначения микробных препаратов, обладающих способностью регулировать микробную экологию кишечника. По его определению, пробиотики – это микроорганизмы или их компоненты, способные поддерживать баланс кишечной микрофлоры. Позднее R. Fuller называл пробиотиками любые препараты из живых микроорганизмов, оказывающие при введении в организм хозяина благотворный эффект за счет коррекции кишечной микрофлоры. В настоящее время, согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), под пробиотиками понимают живые микроорганизмы, которые при назначении в адекватных количествах оказывают благотворное влияние на здоровье человека [5].

Для достижения положительного влияния на состояние здоровья человека пробиотики должны обладать рядом характеристик, к которым относят следующие:

- стабильность и наличие четких биологических, биохимических и генетических признаков;
- высокая скорость роста и размножения в условиях, близким к таковым в пищеварительном тракте;
- наличие колонизационного потенциала, то есть способности сохраняться в пищеварительном

тракте до достижения максимального положительного действия (устойчивость к низким значениям pH, желчным кислотам, антимикробным субстанциям, продуцируемым индигенной микрофлорой; хорошая адгезия к эпителию слизистых оболочек);

- наличие полезного воздействия на организм хозяина, подтвержденного лабораторными исследованиями и клиническими наблюдениями;
- минимальная способность к транслокации из просвета пищеварительного тракта во внутреннюю среду макроорганизма при введении в больших количествах;
- отсутствие побочных эффектов при длительном использовании.

К наиболее изученным и часто применяемым в настоящее время пробиотикам относятся *Bifidobacterium lactis* Bb-12, *Lactobacillus rhamnosus* (LGG), *Lactobacillus reuteri*, *Saccharomyces boulardii*. Результаты многочисленных исследований продемонстрировали клиническую эффективность всех указанных пробиотических культур при различных состояниях у детей, при этом к наиболее изученным штаммам можно отнести *Bifidobacterium lactis* Bb-12, который уже в 1991 г. был впервые введен в состав детских молочных смесей и с тех пор широко используется в производстве продуктов питания и лекарственных препаратов, применяемых в том числе в наиболее уязвимой группе пациентов первого года жизни.

Бифидобактерии представляют собой грамположительные неспорообразующие палочки, обнаруженные в ЖКТ как людей, так и животных. Данные микроорганизмы соответствуют всем общепринятым критериям, позволяющим рассматривать их в качестве пробиотиков. При включении в состав пищевых продуктов они сохраняют свою жизнеспособность на протяжении пищеварительного тракта, в том числе при pH 3,5 [6]. В отличие от многих других пробиотиков бифидобактерии устойчивы в среде с низким содержанием кислорода и оста-

недидактика



ются стабильными в процессе промышленной переработки, что определяет возможность их включения в состав пищевых продуктов [7].

Благодаря использованию современных лабораторных технологий были определены отдельные штаммы бифидобактерий. В соответствии с методиками идентификации, применявшимися ранее, штамм *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 был первоначально отнесен к видам *Bifidobacterium bifidum*. Однако впоследствии детальный анализ генома позволил таксономистам отнести его к новому виду микроорганизмов под названием *Bifidobacterium animalis* в качестве отдельного подвида *lactis*. Таким образом, на сегодняшний день *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* является текущей таксономической позицией данного штамма.

Результаты многочисленных исследований, проведенных с использованием штамма *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, продемонстрировали его безопасность, хорошую переносимость и клиническую эффективность у детей с периода новорожденности.

В 1998 г. P.V. Kirjavainen и соавт. провели оценку способности ряда пробиотических штаммов адгезироваться к кишечной слизи, изолированной из каловых масс человека. В ходе исследования были изучены штаммы *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, *Lactobacillus crispatus* M247, *Lactobacillus crispatus* Mu5, *Lactobacillus GG* (*Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103), *Lactobacillus johnsonii* LJ-1, *Lactobacillus paracasei* F19 и *Lactobacillus salivarius* LM2-118. Максимальную способность к связыванию с кишечной слизью продемонстрировали *Lactobacillus GG* и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*: показатели адгезии составили 44,1–46,0% и 23,2–29,8% соответственно. В то же время аналогичные показатели для других штаммов были существенно ниже – 9,4–14,4% для *Lactobacillus johnsonii* LJ-1, 2,5–7,7% для *Lactobacillus salivarius* LM2-118 и 1,5–2,1% для *Lactobacillus crispatus*. При этом

отмечена стабильность показателей адгезии штаммов *Lactobacillus GG* и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* как у детей, так и у взрослых, что указывает на высокую вероятность достижения терапевтического эффекта у лиц различных возрастных групп [8].

Хорошая способность к адгезии к слизистой оболочке кишечника определяет высокий колонизационный потенциал штамма *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*. В ходе многочисленных исследований было подтверждено, что на фоне применения *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 в кишечнике младенцев увеличивается количество бифидобактерий. Наряду с положительными сдвигами в составе микробиоценоза штамм способствует снижению pH кала и повышению содержания КЦЖК. Это указывает на то, что *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 не только сохраняет свою жизнеспособность при прохождении верхних отделов ЖКТ, но и принимает активное участие в процессах метаболизма [9].

При использовании *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 у младенцев и детей раннего возраста были отмечены благоприятные клинические эффекты, связанные с активацией местного иммунитета ЖКТ. В рандомизированном исследовании H.D. Holscher и соавт. (2012) 172 младенца в возрасте 6 недель были разделены на группы в зависимости от характера вскармливания. Дети 1-й группы получали частично гидролизованную смесь, обогащенную Bb-12 (10<sup>6</sup> КОЕ/г), дети из 2-й группы вскармливались аналогичной смесью без пробиотиков. В качестве группы сравнения использовали группу детей, находившихся исключительно на грудном вскармливании. В ходе наблюдения за детьми исследователи оценивали уровень секреторного IgA кала, а также специфических поствакцинальных IgA к вирусу полиомиелита и ротавирусу. Отмечено, что у детей, рожденных через естественные родовые пути, вскармливание смесью с пробиотиками приводило к до-

стоверному увеличению уровня секреторного IgA кала по сравнению с группой вскармливания смесью без пробиотика. Концентрация антител к вирусу полиомиелита была достоверно выше у всех младенцев, получавших обогащенную смесь, в то время как тенденция к увеличению уровня антиротавирусных антител при применении обогащенной смеси по сравнению со смесью без пробиотиков была отмечена среди младенцев, рожденных путем кесарева сечения [10].

S. Rautava и соавт. (2006) провели оценку воздействия *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 и *Streptococcus thermophilus* на становление иммунной системы слизистой оболочки ЖКТ у детей, находившихся на искусственном вскармливании. Младенцы в возрасте 2 месяцев были случайным образом распределены на 2 группы в зависимости от характера получаемой смеси. В возрасте 1 года в группе детей, вскармливаемых смесью с пробиотиками, в сыворотке крови отмечалось статистически значимо более высокое количество клеток, секретирующих специфические IgA к коровьему молоку, в сочетании с более высокой концентрацией растворимого рецептора sCD4 [11].

В исследовании, проведенном E. Isolauri и соавт. (2000), были продемонстрированы благоприятные эффекты штамма *Bifidobacterium lactis* Bb-12 при атопическом дерматите у детей первого года жизни. Младенцы с развитием экземы в период исключительно грудного вскармливания были переведены на вскармливание высокогидролизованной смесью с добавлением *Lactobacillus rhamnosus* или *Bifidobacterium lactis* Bb-12 либо такой же смесью без пробиотиков. Через 6 месяцев у детей, получавших обогащенные смеси, было отмечено достоверное улучшение состояния кожи в соответствии со шкалой SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis – шкала атопического дерматита) параллельно с повышением сывороточного уровня трансформирующего фактора роста бета-1



(TGF- $\beta$ 1), участвующего в подавлении воспалительной реакции путем выработки IgA и индукции толерантности к антигенам, и снижением sCD4, маркера стимуляции Т-лимфоцитов [12].

Выраженный положительный эффект *Bifidobacterium lactis* был подтвержден в отношении снижения частоты возникновения и продолжительности инфекционной и антибиотик-ассоциированной диареи у младенцев и детей раннего возраста. J.P. Chougaqi и соавт. (2004) провели многоцентровое исследование эффективности молочной смеси, содержащей *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12, в профилактике острой диареи у младенцев, проживающих в условиях детского дома. В ходе исследования 90 здоровых детей ежедневно получали либо обогащенную, либо стандартную смесь в течение около 4,5 месяцев. Результаты наблюдения за младенцами продемонстрировали, что в группе детей, получавших пробиотика в составе смеси, коэффициент суточной вероятности и относительный риск развития диареи, а также ее продолжительности в пересчете на 1 ребенка были достоверно меньше, чем в контрольной группе [13]. Аналогичные данные были получены годом позже Z. Weizman и соавт. (2005). В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании принял участие 201 ребенок, посещающий дошкольные учреждения. У детей, получавших молочную смесь, обогащенную *Bifidobacterium lactis*, было выявлено статистически значимое снижение продолжительности диареи и частоты ее возникновения по сравнению с контрольной группой [14].

В 2005 г. были опубликованы результаты клинического исследования, в котором изучалась эффективность молочной смеси, обогащенной пробиотиками, в профилактике антибиотик-ассоциированной диареи у детей грудного возраста. Включенные в исследование дети в возрасте 6–36 месяцев были рандомизированы в 2 группы: дети из 1-й

группы с момента начала антибактериальной терапии получали молочную смесь, содержащую *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 и *Streptococcus thermophilus*, дети 2-й группы вскармливались стандартной смесью. Результаты исследования продемонстрировали значимую разницу в частоте развития антибиотик-ассоциированной диареи между группами: диарея возникла у 13 из 80 младенцев (16%) основной группы и 24 из 77 (31%) – контрольной. Таким образом, прием пробиотиков позволил снизить риск развития заболевания на 48% [15].

Способность *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 оказывать положительное влияние на становление местного иммунитета ЖКТ и препятствовать колонизации слизистой оболочки патогенными микроорганизмами послужила основанием для проведения исследований, в которых изучалась возможность применения данного штамма для профилактики развития некротизирующего энтероколита в группе недоношенных детей. В исследовании E. Stratiki (2006) было установлено, что через 4 недели после введения смеси, обогащенной *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12, у младенцев было отмечено достоверное снижение абсорбции лактулозы по сравнению с детьми контрольной группы. Полученные результаты свидетельствуют об оптимизации проницаемости слизистой оболочки кишечника, что в свою очередь может способствовать уменьшению бактериальной транслокации в данной группе пациентов [16]. Результаты другого исследования с участием 69 недоношенных младенцев продемонстрировали, что в кале детей на фоне вскармливания смесью, обогащенной *Bifidobacterium lactis*, отмечалось достоверно более высокое содержание бифидобактерий и секреторного IgA, в сочетании со снижением кальпротектина, являющегося маркером воспалительного процесса [17]. H. Szajewska и соавт. (2010) проанализировали результаты четырех рандомизированных кон-

тролируемых исследований эффективности *Bifidobacterium lactis* в профилактике некротизирующего энтероколита у недоношенных младенцев. Несмотря на то что результаты систематического обзора не установили достоверного профилактического эффекта данного штамма в отношении развития некротизирующего энтероколита 2-й и выше степени и сепсиса, на фоне применения *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 было зафиксировано достоверное увеличение содержания в кале бифидобактерий, уменьшение количества представителей условно-патогенной флоры, снижение уровня кальпротектина и pH кала, а также повышение концентрации секреторного IgA и КЦЖК, что может указывать на возможность профилактического действия пробиотика у пациентов группы риска. Было также отмечено, что применение *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 не сопровождалось какими-либо побочными эффектами и хорошо переносилось всеми младенцами [18].

Результаты многочисленных исследований, доказавших клиническую эффективность и безопасность штамма *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12, послужили основанием для его широкого использования во всем мире в качестве компонента продуктов питания или лекарственных препаратов и пищевых добавок. В 2008 г. штаммам *Bifidobacterium animalis* был присвоен статус QPS (Qualified Presumption of Safety – статус квалифицированной презумпции безопасности) в Европе (Европейское агентство по безопасности продуктов питания, 2008). Впоследствии Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США придало штамму статус GRAS (Generally Regarded As Safe – общепризнан как безопасный), позволяющий использовать этот штамм в качестве ингредиента детских молочных смесей. Недавно на российском рынке появился пробиотик Линекс для детей®, зарегистрированный в качестве биологически активной

недидиагностика



добавки к пище, содержащей  $1,5 \times 10^8$  КОЕ *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 в одном саше. Биодобавка Линекс для детей® не содержит лактозы, а вспомо-

гательный компонент мальтодекстрин является нейтральным для пищеварения младенца. Пробиотик Линекс для детей® предназначен для профилактики

и коррекции нарушений микробиоценоза кишечника у детей и может быть рекомендован к использованию с первых дней жизни ребенка курсом 30 дней. ✪

## Литература

1. Захарова И.Н., Мазанкова Л.Н., Дмитриева Ю.А. Современные пробиотики для коррекции микробиоценоза кишечника у детей // Вопросы современной педиатрии. 2009. Т. 8. № 2. С. 113–117.
2. Bayston R., Leung T.S., Spitz L. Faecal flora in neonates with oesophageal atresia // Arch. Dis. Child. 1984. Vol. 59. № 2. P. 126–130.
3. Захарова И.Н., Суркова Е.Н., Дмитриева Ю.А. и др. Формирование микробиоценоза кишечника у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании // Вопросы современной педиатрии. 2010. Т. 9. № 2. С. 103–108.
4. Лыкина Е.В. Влияние искусственного вскармливания на состояние желудочно-кишечного тракта у детей первого года жизни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 24 с.
5. Reid G. Regulatory and clinical aspects of dairy probiotics // FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Cordoba, Argentina, 2001. P. 1–34.
6. Matsumoto M., Ohishi H., Benno Y. H<sup>+</sup>-ATPase activity in *Bifidobacterium* with special reference to acid tolerance // Int. J. Food Microbiol. 2004. Vol. 93. № 1. P. 109–113.
7. Acharya M.R., Shah R.K. Selection of human isolates of *Bifidobacterium* for their use as probiotics // Appl. Biochem. Biotechnol. 2002. Vol. 102–103. № 1–6. P. 81–98.
8. Kirjavainen P.V., Ouwehand A.C., Isolauri E. et al. The ability of probiotic bacteria to bind to human intestinal mucus // FEMS Microbiol. Lett. 1998. Vol. 167. № 2. P. 185–189.
9. Langhendries J.P., Detry J., Van Hees J. et al. Effect of a fermented infant formula containing viable bifidobacteria on the fecal flora composition and pH of healthy full-term infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1995. Vol. 21. № 2. P. 177–181.
10. Holscher H.D., Czerkies L.A., Cekola P. et al. *Bifidobacterium lactis* Bb12 enhances intestinal antibody response in formula-fed infants: a randomized, double-blind, controlled trial // JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr. 2012. Vol. 36. № 1. Suppl. P. 106S–117S.
11. Rautava S., Arvilommi H., Isolauri E. Specific probiotics in enhancing maturation of IgA responses in formula-fed infants // Pediatr. Res. 2006. Vol. 60. № 2. P. 221–224.
12. Isolauri E., Arvola T., Sütas Y. et al. Probiotics in the management of atopic eczema // Clin. Exp. Allergy. 2000. Vol. 30. № 11. P. 1604–1610.
13. Chouraqui J.P., Van Egroo L.D., Fichot M.C. Acidified milk formula supplemented with *bifidobacterium lactis*: impact on infant diarrhea in residential care settings // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2004. Vol. 38. № 3. P. 288–292.
14. Weizman Z., Asli G., Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents // Pediatrics. 2005. Vol. 115. № 1. P. 5–9.
15. Corrêa N.B., Péret Filho L.A., Penna F.J. et al. A randomized formula controlled trial of *Bifidobacterium lactis* and *Streptococcus thermophilus* for prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants // J. Clin. Gastroenterol. 2005. Vol. 39. № 5. P. 385–389.
16. Stratiki E., Sevastiadou S., Stamouli K. et al. Effect of oral *Bifidobacterium lactis* on the intestinal permeability and the growth of preterm infants // 2<sup>nd</sup> Congress of the European Academy of Paediatrics Congress (Europediatrics), Barcelona, Spain, October 2006. Abstract.
17. Mohan R., Koebnick C., Blaut M. et al. Microbial colonization of the gastrointestinal tract of preterm infants: diversity and new ways for prevention of infections // 2<sup>nd</sup> Congress of the European Academy of Paediatrics Congress (Europediatrics), Barcelona, Spain, October 2006. Abstract.
18. Szajewska H., Guandalini S., Morelli L. et al. Effect of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* supplementation in preterm infants: a systematic review of randomized controlled trials // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2010. Vol. 51. № 2. P. 203–209.

## Strain-specific properties of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12

I.N. Zakharova, Yu.A. Dmitriyeva

State Budget Educational Institution for Continuing Professional Education 'Russian Medical Academy of Postgraduate Education', Department of Pediatrics

Contact person: Irina Nikolayevna Zakharova, zakharova-rmapo@yandex.ru

*Experience with *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 have demonstrated that probiotics positively influence local gastrointestinal immunity and prevent mucosa colonization by pathogens. According to the results of the studies, adding of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12 to infants' diet is associated with increased numbers of fecal bifidobacteria, reduction of opportunistic flora, calprotectin and pH levels, as well as secretory IgA and short-chain fatty acids elevation.*

**Key words:** intestinal microbiocenosis, infants, probiotics, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb-12



№ RU.77.99.11.003.E.004913.03.12.  
RU1210058479

# ДАЖЕ ПАПА СПРАВИТСЯ



- один прием в день\*
- удобная форма пакетиков
- новинка от Линекс®



a Novartis company

 **SANDOZ**

\* Детям с рождения до 2 лет – по 1 пакету; детям с 2 до 7 лет – по 1 пакету; детям с 7 до 12 лет – по 2 пакетика в день.  
123317 Москва, Пресненская набережная, дом 8, строение 1, комплекс «Город столиц», 8-9-й этаж, ЗАО «Сандоз», тел.: (495) 660-75-09, [www.sandoz.ru](http://www.sandoz.ru)

# НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



## XVII Съезд педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

Согласно современным воззрениям, фитотерапия – одна из составных частей традиционной медицины – сегодня рассматривается как метод лечения, в полной мере отвечающий патогенетическому подходу. Более того, фитотерапия приобрела статус перспективного метода профилактики и лечения заболеваний у детей, что обусловлено ее высокой эффективностью, комплексностью действия и безопасностью при рациональном использовании. В этой связи особый интерес у участников VII съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» вызвала лекция председателя правления компании «Бионорика СЕ», профессора Михаэля ПОППА (Германия), в которой он сделал акцент на эффективности и безопасности фитопрепаратов в профилактике и лечении респираторных заболеваний и инфекций мочевых путей у детей с позиции доказательной медицины.

# Доказательная фитотерапия в ежедневной практике детского врача

Компания «Бионорика СЕ» бесспорно считается крупнейшей международной компанией по производству фитотерапевтических препаратов. Именно «Бионорика СЕ» одной из первых стала проводить рандомизированные клинические исследования препаратов на основе лекарственных растений. Пройдя путь от эмпирической до доказательной медицины, «Бионорика СЕ» разрабатывает и производит фитопрепараты с научно подтвержденной эффективностью и уникальным спектром действия. Суть оригинальной концепции компании «Бионорика СЕ» обозначается емким термином «фитониринг» (от phyto – растение, engineering – исследовательские технологии). Подобный подход, предусматривающий организацию научно-исследовательских работ, агротехнологии, передового производства, многостадийного контроля качества, дает возможность получать высококачественные и высокоэффективные стандартизированные фитопрепараты. Свыше 500 ученых из разных стран мира участвуют в совместных с «Бионорика СЕ» научно-исследовательских проектах. При этом научно обоснованным и тщательно контролируемым является каждое

звено процесса – от отбора и выращивания растений до завершающего этапа приготовления экстракта. К одним из самых значимых аспектов фитониринга относится выращивание собственного посевного материала на плантациях компании. Качество лекарственного сырья зависит от многих факторов – от семенного материала, способов возделывания, сбора и обработки урожая. На примере розмарина докладчик показал, что растения одного вида могут иметь разные хемотипы, вот почему компания «Бионорика СЕ» занимается анализом, отбором и клонированием семенного материала, чтобы создать собственные устойчивые сорта растений без применения генной инженерии. Уникальные условия сбора и сушки сырья позволяют обеспечить высокое качество растительного материала, которое сохраняется в готовом лекарственном средстве благодаря высокотехнологичному производству с запатентованным методом экстракции. Особенностью фитопрепаратов, отличающей их от химико-синтетических лекарственных средств, считается комплексность, так как действующим веществом фитопрепарата является весь экстракт. Это диктует более высокие требования не только к выбору сырья (стандар-



тизация растительного материала), но и к аналитике (многообразие соединений, более низкая дозировка, чем в химико-синтетических лекарственных средствах) и фармакологии. Масс-спектрометрия – одна из основных технологий аналитических исследований компании «Бионорика СЕ». Для поддержания высокого качества фитопрепаратов постоянно проводятся анализы сырья и основных свойств продукта на разных этапах производства. Характеристики фитопрепаратов, в том числе фармакокинетические и токсикокинетические, изучаются в высокотехнологичных лабораториях, проводятся экспериментальные и клинические исследования в соответствии с признанными на международном уровне директивами. «Особенности состава рас-



## XVII Съезд педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

тительных препаратов и технологии их производства исключают возможность выпуска препаратов-дженериков, поэтому все фитопрепараты, выпускаемые компанией «Бионорика СЕ», являются оригинальными», – подчеркнул профессор М. Попп.

Профессор М. Попп акцентировал внимание участников симпозиума на результатах недавних исследований, подтверждающих эффективность применения в педиатрической практике таких популярных фитопрепаратов, как Синупрет, Бронхипрет, Тонзилгон Н и Канефрон Н, при респираторных заболеваниях и инфекциях мочевых путей.

Препарат Синупрет широко применяется для лечения острого или хронического риносинусита. В большинстве случаев острый риносинусит имеет вирусную этиологию. В ходе исследования 2011 г. была подтверждена способность активных веществ Синупрета подавлять нейраминидазу – фермент, отвечающий за распространение вирусной инфекции<sup>1</sup>. Было доказано, что Синупрет эффективно подавляет репликацию клинически значимых штаммов вируса гриппа А волн 2009 и 2011 гг. и обладает противовоспалительной активностью. Как известно, одним из основных патогенетических звеньев риносинусита является нарушение мукоцилиарного клиренса вследствие повышения плотности секрета и уменьшения подвижности ресничек. Доказано, что Синупрет стимулирует секрецию ионов хлорида, восстанавливая текучесть секрета, и таким образом ускоряет элиминацию возбудителя. Так, недавно опубликованное американское исследование подтвердило, что

Синупрет стимулирует транспорт хлорида и частоту биения ресничек в культуре клеток дыхательного эпителия человека, восстанавливая нарушенный мукоцилиарный клиренс<sup>2</sup>. Очень редко, в 0,2–2% случаев, вирусные инфекции осложняются бактериальной суперинфекцией. В экспериментальном исследовании, в котором изучалась антибактериальная и противовоспалительная активность Синупрета при лечении бактериального синусита у кроликов, были получены данные, показывающие, что Синупрет подавляет воспаление, выражено снижает число микробов в придаточных пазухах носа и обструкцию. Результаты двойного слепого рандомизированного плацебоконтролируемого исследования демонстрируют, что добавление Синупрета к комбинации «антибиотик + противоотечные капли для носа» позволяет добиться дополнительных положительных эффектов<sup>3</sup>.

Эффективность и безопасность применения стандартной дозы препарата Синупрет изучалась в многоцентровом неинтервенционном исследовании с участием 3012 детей с острым синуситом в возрасте от 2 до 12 лет. Детям, разделенным на две возрастные группы, назначались стандартные дозы препарата в виде капель и драже в течение 12 дней. Оценка симптомов показала, что на фоне приема двух лекарственных форм препарата Синупрет в обеих группах пациентов существенно уменьшилась выраженность затрудненного дыхания и головной боли. В целом же результаты исследования подтвердили эффективность и безопасность применения стандартных доз двух лекарственных форм Синупрета у детей разного возраста<sup>4</sup>.

Профессор М. Попп ознакомил участников симпозиума с результатами многоцентрового, двойного слепого плацебоконтролируемого рандомизированного клинического исследования эффективности и безопасности применения растительного препарата Синупрет у пациентов с острым риносинуситом. В исследовании приняли участие 380 больных, получавших Синупрет или плацебо. Первичной конечной точкой исследования являлся 15-й день лечения и 5-й визит к врачу. Показатель по шкале основных симптомов (MSS – Major Symptom Score) на момент 5-го визита продемонстрировал достоверно значимое улучшение на фоне терапии фитопрепаратом по сравнению с плацебо – разница составила 1,03 балла.

Таким образом, результаты клинических исследований подтвердили антивирусную, антибактериальную, секретолитическую противовоспалительную активность и высокую эффективность препарата Синупрет в лечении заболеваний верхних дыхательных путей.

Существующая убедительная доказательная база позволяет охарактеризовать еще один продукт компании «Бионорика СЕ» – лекарственный растительный препарат Бронхипрет – как высокоэффективный и безопасный у пациентов с бронхитом, что было недавно продемонстрировано в открытом наблюдательном исследовании эффективности и переносимости сиропа Бронхипрет при лечении острого бронхита у 1234 детей и подростков. Результаты еще одного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования также позволили сделать вывод о высокой эффективности пре-

недуга

<sup>1</sup> Glatthaar-Saalmüller B., Rauchhaus U., Rode S. et al. Antiviral activity in vitro of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections // *Phytomedicine*. 2011. Vol. 19. № 1. P. 1–7.

<sup>2</sup> Kreindler J.L., Chen B., Kreitman Y. et al. The novel dry extract BNO 1011 stimulates chloride transport and ciliary beat frequency in human respiratory epithelial cultures // *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2012. Vol. 26. № 6. P. 439–443.

<sup>3</sup> Neubauer N., März R.W. Placebo-controlled, randomized double-blind clinical trial with Sinupret® sugar coated tablets on the basis of a therapy with antibiotics and decongestant nasal drops in acute sinusitis // *Phytomedicine*. 1994. Vol. 1. № 3. P. 177–181.

<sup>4</sup> Бибих К., Крамер А. Эффективное лечение детей с риносинуситом // *Современная педиатрия*. 2010. № 1. С. 35–40.

XVII Съезд педиатров России  
«Актуальные проблемы педиатрии»

парата Бронхипрет при лечении острого бронхита у детей, а также о хорошей переносимости препарата. В новейших Рекомендациях Немецкого общества пульмонологии по лечению острого кашля комбинация растительных экстрактов препарата Бронхипрет – единственная из фитопрепаратов – получила статус «сильно рекомендованной».

Фитопрепарат для лечения заболеваний ротоглотки Тонзилгон Н, оказывая противовоспалительное и противомикробное действие, обладает способностью стимулировать защитные функции организма. Докладчик особо отметил результаты проведенного в Германии неинтервенционного наблюдательного исследования эффективности и переносимости Тонзилгона при лечении рецидивирующих респираторных заболеваний у детей и подростков. В исследовании принял участие 1161 пациент в возрасте от 2 до 17 лет, длительность лечения составила 14 дней. На фоне лечения Тонзилгоном Н значительно улучшалась клиническая симптоматика у пациентов всех возрастных групп (рисунок)<sup>5</sup>.

Одним из широко применяемых в урологии препаратов является Канефрон Н. Препарат оказывает антисептическое, спазмолити-

ческое и противовоспалительное действие на мочеполовой тракт.

Эффективность и хорошая переносимость Канефрона Н подтверждены в многочисленных исследованиях. Доказательством тому служит представленный профессором М. Поппом обзор 17 клинических исследований, в ходе которых Канефрон Н принимали на протяжении от 1 недели до 6 месяцев 3115 пациентов с неосложненными и осложненными формами инфекций мочевых путей, в том числе дети и беременные женщины. Было показано, что использование дополнительной терапии препаратом Канефрон Н у беременных женщин приводило к более быстрому облегчению симптомов и устранению пиурии, при этом не было отмечено никаких тератогенных, эмбриотоксических или фетотоксических эффектов или негативного влияния на психологическое развитие и здоровье детей, рожденных от матерей, принимавших фитопрепарат<sup>6</sup>.

В ходе ретроспективного, многоцентрового исследования, в которое вошли 129 детей с рецидивирующей инфекцией мочевых путей в возрасте от 4 месяцев до 15 лет, было показано, что профилактическое применение в течение 3 месяцев Канефрона Н в сравнении с нитрофурантоином оказалось аналогичным по эффективности (в обеих группах не отмечено ни одного случая инфекции мочевых путей), при этом Канефрон Н переносился лучше, чем профилактическая доза нитрофурантоина<sup>7</sup>. В целом обзор доказательных данных по эффективности и безопасности применения Канефрона Н подтвердил его профилактический эффект, выражающийся в снижении частоты обострений хронического цистита. Аналогичная

тенденция отмечена при инфекционных заболеваниях верхних мочевых путей (пиелонефрит), в том числе у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом.

Многочисленные маркетинговые исследования подтвердили благоприятный профиль безопасности Канефрона Н: за двадцатилетний период клинического применения препарата (1993–2012) было зарегистрировано всего 48 сообщений от медиков и 8 – от потребителей в отношении подозрений на побочные эффекты, связанные с приемом препарата (в основном со стороны желудочно-кишечного тракта), что позволило оценить отношение «риск/польза» как «хорошо сбалансированное».

«Сегодня фитопрепараты во многих случаях представляются реальной альтернативой антибиотикам в качестве средств лечения и профилактики респираторных инфекций и инфекций мочевых путей, – сказал в заключение профессор М. Попп. – В немалой степени этому способствует высокое и стабильное качество современных фитопрепаратов. Использование селекционного семенного материала, современных технологий культивации и сбора урожая, инженерных разработок и высокотехнологического оборудования, запатентованных методов экстракции и сушки сырья в защищенных условиях обеспечивает уникальное качество экстрактов, эффективность и высокий профиль безопасности лекарственных фитопрепаратов, что подтверждено данными, полученными в ходе многочисленных клинических исследований. Все это позволяет компании «Бионорика СЕ» быть лидером на рынке фитопрепаратов, в том числе в Германии, России, Украине, Беларуси, Казахстане, Узбекистане».

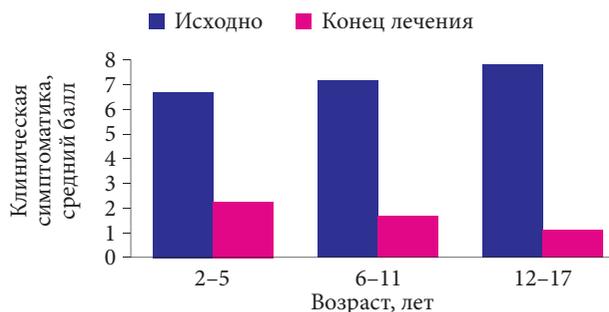


Рисунок. Влияние Тонзилгона Н на клиническую симптоматику у детей и подростков с рецидивирующими респираторными заболеваниями

<sup>5</sup> Berger T. Tolerability and efficacy of a herbal combination preparation in children and adolescents with recurrent infections of the upper respiratory tract // MMW Fortschr. Med. 2008. Vol. 150. Suppl. 2. P. 85–90.

<sup>6</sup> Naber K.G. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron® N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia // Research and Reports in Urology. 2013. Vol. 5. P. 39–46.

<sup>7</sup> Вознесенская Т.С., Кутафина Е.К. Фитотерапия в лечении инфекции мочевой системы у детей // Педиатрическая фармакология. 2007. Т. 4. № 5. С. 38–40.

Лекарственный растительный препарат

# Тонзилгон® Н

При ангинах, частых простудах



Рег. уд. П № 014245 / 01 П № 014245 / 02

Реклама

-  Устраняет воспаление и боль в горле
-  Сокращает число рецидивов
-  Повышает иммунитет

Природа. Наука. Здоровье.

<http://www.bionorica.ru>





# Современные подходы к терапии язвенного колита в педиатрии: от науки к практике

Язвенный колит – тяжелое воспалительное заболевание толстой кишки, поражающее и детей, и взрослых. В отсутствие адекватного лечения заболевание не только ухудшает качество жизни, но и может привести к инвалидизирующей операции с наложением постоянной стомы. Участники симпозиума «Современные подходы к терапии язвенного колита в педиатрии: от науки к практике», прошедшего в рамках XVII Съезда педиатров России (Москва, 14–17 февраля 2013 г.), обсуждали принятые на съезде Российские рекомендации по диагностике и лечению язвенного колита у детей. Особое внимание было уделено месту биологической терапии в алгоритмах ведения детей с язвенным колитом. Хотя до недавнего времени в России не было зарегистрировано ни одного биологического препарата для лечения детей с язвенным колитом, российские педиатры смогли накопить опыт применения инфликсимаба. На симпозиуме врачи делились с коллегами практическим опытом, когда инфликсимаб назначался детям с язвенным колитом по жизненным показаниям и его применение способствовало индукции и поддержанию длительной ремиссии, а также снижало риск или отсрочивало время проведения колэктомии. Напомним: в декабре 2012 г. инфликсимаб был зарегистрирован на территории Российской Федерации для применения у детей и подростков со среднетяжелым и тяжелым язвенным колитом при недостаточном ответе на стандартную терапию с применением глюкокортикостероидов, б-меркаптопурина или азатиоприна, либо при наличии непереносимости или противопоказаний к стандартной терапии.



Т.В. Габруская

## Биологическая терапия язвенного колита в детской практике: международный опыт

**Я**звенный колит (ЯК) – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание толстой кишки. Воспалительный процесс при ЯК либо охватывает всю ободочную кишку сразу, либо начинается в ее дистальных отделах и постепенно распространяется в проксимальном направлении.

Как отметила в начале своего выступления врач Татьяна Викторовна ГАБРУССКАЯ (Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет), вопрос лечения ЯК в педиатрической практике представляется весьма актуальным. Это обусловлено тем, что у 20% пациентов с данным диагнозом



## Симпозиум компании «МСД Фармасьютикалс»

заболевание развивается в возрасте менее 18 лет. Кроме того, ЯК у детей характеризуется агрессивным течением. В 60–80% случаев наблюдается панколит, из-за чего риск колэктомии у детей с ЯК в 3 раза превышает аналогичный показатель для взрослых пациентов.

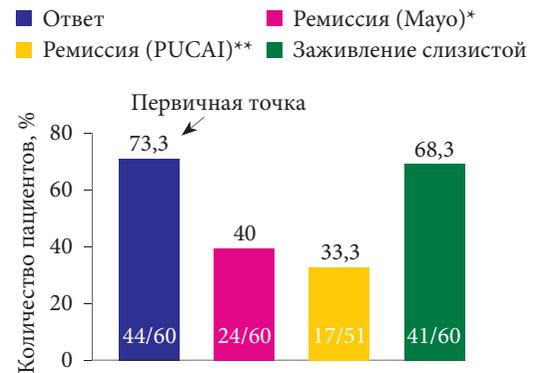
Фармакотерапия ЯК у детей также характеризуется рядом особенностей: показания к применению системных глюкокортикостероидов (ГКС) у 80% пациентов появляются уже в течение первого года после постановки диагноза. Примерно у половины детей с ЯК, принимающих системные ГКС, к концу первого года терапии формируется стероидозависимость. В этой связи особое значение получает область применения биологических препаратов, которые по причине целевого воздействия на провоспалительные цитокины получили название антицитокиновые препараты.

Наиболее востребованным ингибитором фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) – ключевого медиатора воспаления при многих аутоиммунных заболеваниях – является инфликсимаб (Ремикейд®): за 15 лет использования этого средства в клинической практике список показаний к его применению неоднократно расширялся. Зарегистрированный в 1998 г. в США для лечения болезни Крона у взрослых пациентов, к 2012 г. Ремикейд® в разных странах стал использоваться в терапии ряда ревматологических заболеваний (псориатический артрит, ревматоидный артрит), псориаза и болезни Крона у детей. Недавно список зарегистрированных показаний к применению инфликсимаба расширился еще одним – язвенный колит у детей.

Эффективность инфликсимаба в достижении ремиссии заболевания, преодолении глюкокортикостероидной зависимости и резистентности у взрослых пациентов с ЯК была доказана в ходе крупных исследований – АСТ 1 и АСТ 2 (Active Ulcerative Colitis Trials 1, 2). В этих исследованиях 364 пациента, резистентных к стандартной терапии ЯК, получали инфликсимаб (5 мг/кг или 10 мг/кг – 3 инфузии через две недели, затем повторные инфузии каждые 8 недель) или плацебо. После 8 недель клиническая и эндоскопическая ремиссия ЯК была достигнута у 60–62% пациентов, получавших инфликсимаб, и у 31–34% пациентов, получавших плацебо ( $p < 0,001$ ). У 46% пациентов из группы терапии инфликсимабом против 18% пациентов из группы плацебо ремиссия сохранялась к 54-й неделе после первой инфузии<sup>1</sup>. Анализ данных 728 пациентов в отношении риска колэктомии при ЯК показал, что инфликсимаб снижает риск колэктомии у пациентов с ЯК на 41%<sup>2</sup>.

Целесообразность и безопасность применения инфликсимаба при ЯК у детей изучались в исследовании T72, в которое были включены 60 пациентов в возрасте 6–17 лет с активным среднетяжелым и тяжелым ЯК, резистентных к одному из видов стандартной терапии и ранее не получавших терапии ингибиторами ФНО-альфа. Сначала участники исследования получали инфликсимаб по схеме индукционной терапии: в дозировке 5 мг/кг на 0, 2 и 6-й неделях. Ответившие на терапию пациенты (44 пациента, 73,3%) (рис. 1) были рандомизированы на две группы: в первой группе инфузии инфликсимаба проводились каждые 8 недель, а во второй – каждые 12. По таким схемам

участники получали препарат на протяжении 42–46 недель. При потере ответа в первой группе удваивалась доза препарата, а во второй – увеличивалась частота инъекций до 1 укола в 8 недель, а в некоторых случаях еще и уд-

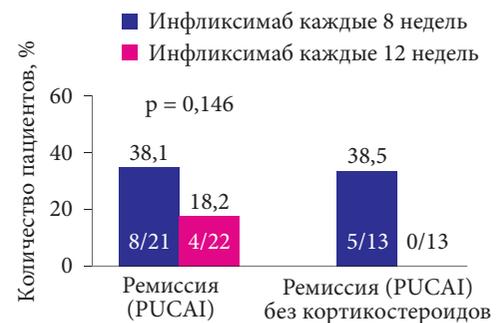


На 8-й неделе 73% пациентов отвечают на индукционный курс инфликсимаба

\* Для оценки динамики заболевания использовался индекс активности язвенного колита Шредер (Mayo Clinic UC DAI).

\*\* Для оценки динамики заболевания использовался индекс активности язвенного колита PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index).

Рис. 1. Ответ на терапию инфликсимабом 5 мг/кг у детей со среднетяжелым и тяжелым язвенным колитом, пролеченных по тройной индукционной схеме (данные исследования T72)



Для оценки динамики заболевания использовался индекс активности язвенного колита PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index).

Рис. 2. Доля пациентов, достигших стойкой ремиссии в ходе исследования T72

<sup>1</sup> Rutgeerts P., Sandborn W.J., Feagan B.G. et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353. № 23. P. 2462–2476.

<sup>2</sup> Sandborn W.J., Rutgeerts P., Feagan B.G. et al. Colectomy rate comparison after treatment of ulcerative colitis with placebo or infliximab // Gastroenterology. 2009. Vol. 137. № 4. P. 1250–1260.



## XVII Съезд педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

Таблица 1. Переносимость терапии инфликсимабом: сравнение режимов инфузий каждые 8 и каждые 12 недель (данные исследования T72)

Параметр	Нерандомизированные пациенты (n = 15)	Рандомизированные пациенты			Всего (n = 60)
		8-недельный режим (n = 22)	12-недельный режим (n = 23)	Объединенные данные (n = 45)	
Среднее число недель наблюдения	9,8	50,4	44,6	47,5	38,0
Среднее число недель лечения	5,1	41,0	34,3	37,6	29,4
Пациентов с ≥ 1:					
▪ побочный эффект	12 (80%)	22 (100%)	23 (100%)	45 (100%)	57 (95,0%)
▪ инфекция	4 (26,7%)	13 (59,1%)	14 (60,9)	27 (60,0%)	31 (51,7%)
▪ инфузионная реакция	1 (6,7%)	4 (18,2%)	3 (13,0%)	7 (15,6%)	8 (13,3%)
▪ серьезный побочный эффект	5 (33,3%)	4 (18,2%)	5 (21,7%)	9 (20,0%)	14 (23,3%)
Пациенты, прервавшие лечение в связи с побочными эффектами	4 (26,7%)	3 (13,6%)	6 (26,1%)	9 (20,0%)	13 (21,7%)

Доля пациентов с серьезными побочными эффектами и инфузионной реакцией одинакова в группах терапии каждые 8 и 12 недель

Не зарегистрировано ни одного случая смерти, опухоли, туберкулеза или реакций гиперчувствительности замедленного типа

ваивалась доза. Оценка результативности лечения проводилась на 54-й неделе. Доля пациентов, достигших к этому моменту стойкой ремиссии (в том числе ремиссии без ГКС), оказалась выше в группе детей, получавших препарат 1 раз в 8 недель (рис. 2). При этом переносимость терапии в различных группах оказалась сравнимой: серьезные побочные эффекты развились в 21,7% случаев в группе, где пациенты получали препарат 1 раз в 12 недель, и в 18,2% случаев в группе, где инфузии проводились каждые 8 недель. Отмена терапии в связи с побочными эффектами была произведена в 13,6% и 26,1%

соответственно, что говорит о хорошей переносимости препарата (табл. 1)<sup>3</sup>.

В целом исследование T72 показало, что инфликсимаб эффективен в индукции и поддержании ремиссии у детей со среднетяжелым и тяжелым ЯК. При этом эффективность поддерживающего режима, при котором инфузии инфликсимаба проводятся каждые 8 недель, предположительно, несколько выше по сравнению с режимом, предполагающим введение препарата 1 раз в 12 недель. Профиль безопасности инфликсимаба у детей с ЯК сопоставим с таковым при лечении взрослых пациентов с данным диагнозом

и детей, страдающих болезнью Крона<sup>4</sup>.

Результаты исследований эффективности и безопасности применения инфликсимаба позволили включить этот препарат в европейские рекомендации по лечению ЯК у детей<sup>5</sup>. Препаратами первой линии терапии острого тяжелого ЯК у детей (оценка по педиатрическому индексу активности язвенного колита – PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index) – более 65 баллов) по-прежнему остаются ГКС внутривенно, а также антибиотики в качестве эмпирической терапии инфекционных осложнений и токсического мегаколона. При недостаточном от-

<sup>3</sup> Hyams J., Damaraju L., Blank M. et al. Induction and maintenance therapy with infliximab for children with moderate to severe ulcerative colitis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2012. Vol. 10. № 4. P. 391–399.

<sup>4</sup> Hyams J., Walters T.D., Crandall W. et al. Safety and efficacy of maintenance infliximab therapy for moderate-to-severe Crohn's disease in children: REACH open-label extension // Curr. Med. Res. Opin. 2011. Vol. 27. № 3. P. 651–662.

<sup>5</sup> Turner D., Levine A., Escher J.C. et al. Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2012. Vol. 55. № 3. P. 340–361.

<sup>6</sup> Turner D. Severe acute ulcerative colitis: the pediatric perspective // Dig. Dis. 2009. Vol. 27. № 3. P. 322–326.

<sup>7</sup> Turner D., Travis S.P., Griffiths A.M. et al. Consensus for managing acute severe ulcerative colitis in children: a systematic review and joint statement from ECCO, ESPGHAN, and the Porto IBD Working Group of ESPGHAN // Am. J. Gastroenterol. 2011. Vol. 106. № 4. P. 574–588.



## Симпозиум компании «МСД Фармасьютикалс»

вете на ГКС (отмечается у 30–40% детей) в течение 3–10 дней должна быть назначена вторая линия терапии: циклоспорин А, такролимус, инфликсимаб. Эти препараты демонстрируют сопоставимую эффективность в краткосрочном периоде (ответ на терапию наблюдается в 60–80% случаев)<sup>6</sup>, однако только инфликсимаб может использоваться длительно для поддержания ремиссии заболевания,

поскольку и циклоспорин А, и такролимус характеризуются высокой токсичностью<sup>7</sup>.

В заключение своего выступления Т.В. Габруская напомнила слушателям, что в декабре 2012 г. инфликсимаб был зарегистрирован на территории Российской Федерации для применения у детей и подростков со среднетяжелым и тяжелым язвенным колитом при недостаточном ответе на стан-

дартную терапию с применением глюкокортикостероидов, 6-меркаптопурина или азатиоприна, либо при наличии непереносимости или противопоказаний к стандартной терапии. В настоящее время инфликсимаб является единственным представителем своей фармацевтической группы, применение которого у детей с ЯК официально разрешено в России и других странах мира.

### Пациенты с язвенным колитом: клиническое наблюдение

**Н**есмотря на то что ЯК у детей совсем недавно стал зарегистрированным показанием к применению инфликсимаба, опыт долговременного применения данного препарата при ЯК у российских педиатров имеется: в отдельных случаях препарат назначался по жизненным показаниям после получения информированного согласия родителей и самого ребенка, а также положительного заключения этической комиссии.

Опыт применения Ремикейда у пациентки с ЯК описала к.м.н., старший научный сотрудник отделения гастроэнтерологии НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей (НЦЗД) РАМН Екатерина Георгиевна ЦИМБАЛОВА. Валя Б., 17 лет. Аллергоанамнез не отягощен, родилась и росла в сельской местности. В возрасте 14 лет (конец февраля 2009 г.) на фоне ОРВИ у ребенка возникли интенсивные усиливающиеся боли в животе, сопровождавшиеся повышенным газообразованием и жидким стулом. После нескольких госпитализаций по месту жительства (в ходе которых пациентке был впервые установлен диагноз «неспецифический язвенный колит») пациентка была направлена в гастроэнтерологическое отделение НЦЗД РАМН.

На момент поступления в НЦЗД РАМН (март 2009 г.) состояние

девочки было тяжелым, наблюдалась фебрильная температура, дефицит массы тела (вес 34,5 кг, рост 160 см), жидкий стул с примесью крови 2–4 раза в сутки. Клинический анализ крови показал выраженное воспаление (скорость оседания эритроцитов (СОЭ) достигала 25 мм/ч), а видеокapsульная эндоскопия – эрозивный гастрит, эрозивный бульбит, дуоденогастральный рефлюкс, косвенные признаки патологии желчевыводящих путей и поджелудочной железы, еюнит, терминальный лимфофолликулярный илеит, а также эрозивный распространенный колит. Колоноскопия показала терминальный илеит, распространенный язвенный колит, афтозный сигмоидит и проктит. Морфологическое исследование биоптатов выявило: во всех отделах ободочной и прямой кишки отмечена умеренная деформация крипт, количество бокаловидных клеток на большем протяжении увеличено; в собственной пластинке – выраженная лимфоидная инфильтрация с примесью фибробластов; в прямой кишке определяются единичные мелкие крипт-абсцессы; в тонкой кишке ворсинки утолщены, в базальных отделах слизистой оболочке – сливающиеся гиперплазированные фолликулы. Заключение: хронический, тотальный ЯК с небольшими признаками обострения. Диагноз: не-



Е.Г. Цимбалова

специфический язвенный колит, панколит, высокая степень активности, обострение.

В связи с тяжелым состоянием пациентке была назначена пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 10 мг/кг (350 мг) в/в капельно 5 сеансов с переходом на пероральный прием преднизолона в дозе 1,5 мг/кг (55 мг/сут), месалазин 2 г/сут, азатиоприн 1,5 мг/кг (50 мг/сут), микроклизмы с гидрокортизоном 125 мг, а также симптоматическая и антибактериальная терапия (меропенем, метронидазол).

На фоне лечения клиническое состояние пациентки сначала улучшилось, а впоследствии, после снижения дозы преднизолона до 30 мг/сут, вновь ухудшилось. Принимая во внимание сохраняющуюся на фоне противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии высокую активность заболевания и формирование гормонозависимой его формы, паци-



## XVII Съезд педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

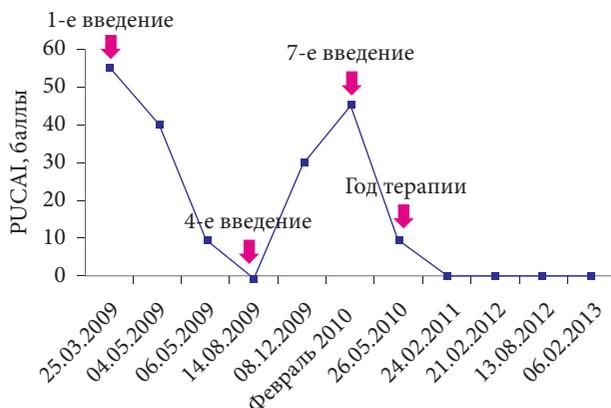


Рис. 3. Динамика индекса PUCAI у пациентки В., 17 лет, получавшей терапию инфликсимабом по поводу язвенного колита в течение 2 лет

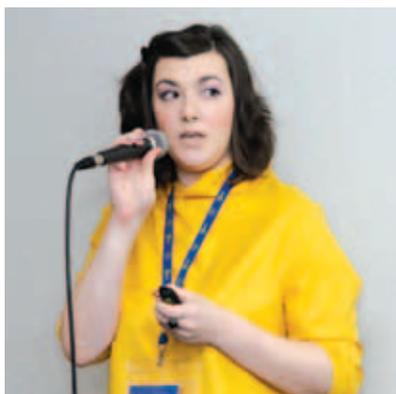
ентке была назначена антицитокиновая терапия инфликсимабом (Ремикейд®) в дозе 5 мг/кг/сут. После первых инфузий отмечено улучшение клинико-лабораторных данных, достигнута ремиссия, однако через 4 недели после 5-й инфузии (ноябрь 2009 г.) вновь наступило ухудшение: появилась слабость, через несколько дней – жидкий стул до 3–4 раз в сутки с примесью крови, рвота после приема пищи. Добавление в терапию микроклизм с гидрокортизоном, Смекты и метронидазола, а также снижение дозы предни-

золон до 5 мг/сут не дало положительной динамики. Пациентка была госпитализирована в НЦЗД РАМН, где она получила антицитокиновую терапию инфликсимабом в увеличенной дозе – 10 мг/кг (400 мг) по прежней схеме (1 инфузия в 8 недель).

Через 2 недели (декабрь 2009 г.) отмечено еще одно обострение заболевания на фоне катаральных явлений: лихорадка до фебрильных значений, стул жидкий с примесью большого количества крови 2–3 раза в сутки, тошнота, многократная рвота желудочным содержимым. Ребенок был госпитализирован в НЦЗД РАМН. Эзофагогастродуоденоскопия показала распространенный эрозивный гастрит, эрозивный бульбит, дуоденит, еюнит, недостаточность привратника, терминальный эзофагит, кардиоэзофагеальный пролапс. По данным колоноскопии – распространенный колит, левосторонний афтозный колит, эрозивно-язвенный проктосигмоидит. Видеокапсульное исследование показало распространенный гастрит, бульбит, дуоденит, колит. Назначена терапия: месалазин 3 г/сут, преднизолон 5 мг/сут, азатиоприн 50 мг/сут, микроклизмы с гидрокортизоном

125 мг, а также симптоматическая и антибактериальная терапия (цефтриаксон, амикацин, метронидазол). После нормализации состояния было решено продолжить антицитокиновую терапию инфликсимабом с сокращением интервала между инфузиями до 6 недель. Проведена 7-я инфузия Ремикейда 400 мг (10 мг/кг). В течение всего 2010 г. пациентка получала Ремикейд® по указанной схеме, что позволило добиться состояния устойчивой клинико-лабораторной и эндоскопической ремиссии.

Учитывая длительное (в течение 2 лет) проведение антицитокиновой терапии с положительным эффектом в виде клинико-эндоскопической ремиссии (2 года), решено снизить дозу Ремикейда до 7 мг/кг (300 мг) и увеличить интервалы между введениями до 8 недель (с 21.02.2012), а впоследствии (с 13.08.2012) доза препарата была уменьшена до 4,5 мг/кг (200 мг) с соблюдением интервала между инфузиями 8 недель. В настоящее время курс антицитокиновой терапии прекращен, поскольку пациентка находится в длительной ремиссии (2,5 года), что отражено, в частности, в снижении индекса PUCAI (рис. 3).



А.А. Сарычева

**П**репараты биологической терапии способны уменьшить потребность в колэктомии даже среди пациентов, у которых уже развились ослож-

### Применение Ремикейда у ребенка с тяжелой формой язвенного колита, осложненного кишечным кровотечением

нения ЖК, что видно из клинического наблюдения, описанного А.А. САРЫЧЕВОЙ в соавторстве с профессором Э.И. АЛИЕВОЙ (Измайловская детская городская клиническая больница (ИДГКБ), г. Москва).

Пациентка, 14 лет, в январе 2009 г. обратилась к участковому педиатру с жалобами на лихорадку, боли в животе, частый стул, вялость, кровь в стуле, сонливость и бледность. Участковым педиатром диагностирована дизентерия, назначен антибактериальный препарат, ферменты

и лактобактерии, однако состояние ребенка на фоне проводимого лечения ухудшалось.

Пациентка была госпитализирована в инфекционную больницу с выраженными явлениями колита. Проведенная в больнице колоноскопия показала выраженный отек слизистой оболочки с множественными язвенными дефектами на разных стадиях развития, покрытыми фибрином и окруженными геморрагиями. Пациентке был поставлен диагноз неспецифического язвенного колита с осложнением в виде



## Симпозиум компании «МСД Фармасьютикалс»

кишечного кровотечения и проведена инфузионная, антибактериальная и гемостатическая терапия. Кроме того, пациентке были назначены системные ГКС: преднизолон в дозировке 30 мг/сут.

После стабилизации состояния ребенок был переведен в ИДГКБ. При поступлении в клинику состояние пациентки оценивалось как тяжелое: жалобы на боли в животе и слабость, субфебрильная лихорадка, стул до 10 раз в сутки, жидкий, без каловых масс, с большим количеством крови. Тяжелое состояние сохранялось даже на фоне массивной инфузионной терапии (эритроцитарная масса, свежезамороженная плазма, гемостатическая, гормональная, антибактериальная терапия), девочка была переведена на парентеральное питание. Резистентность к проводимой терапии, активное кишечное кровотечение и потребность в ежедневном переливании компонентов крови стали основанием для постановки вопроса о колэктомии, однако родители пациентки отказались от проведения операции.

По жизненным показаниям пациентке был назначен Ремикейд в дозировке 5 мг/кг. После первой инфузии препарата (1 апреля 2009 г.) состояние ребенка улучшилось, что выразилось в уменьшении эндотоксикоза, исчезно-

вании лихорадки, сокращении частоты стула (до 3–4 раз в сутки), в изменении калового характера стула (умеренная примесь крови). После второй инфузии Ремикейда (15 апреля 2009 г.) исчезла видимая кровь в каловых массах. Контрольная ректосигмоскопия (осмотрено 50 см от ануса) показала минимальную активность воспалительного процесса: слизистая оболочка прямой кишки сигмовидной кишки пестрая, умеренно отечная, сосудистый рисунок четкий до 1-го порядка, местами – до 2-го, видны единичные эрозии до 2 мм и единичные псевдополипы до 3 мм; контактной кровоточивости выделено не было; в просвете – оформленные каловые массы и пристеночная слизь.

После третьей инфузии (27 мая 2009 г.) пациентка была выписана домой в удовлетворительном состоянии. В январе 2010 г. пациентка самостоятельно отменила назначенную терапию (месалазин, азатиоприн, преднизолон внутрь, инфликсимаб по схеме). В марте 2010 г. ее состояние ухудшилось, а 1 апреля 2010 г. пациентка была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в тяжелом состоянии в ближайший стационар. Спустя сутки пациентка была переведена в ИДГКБ. Уровень гемоглобина при поступлении – 26 г/л (произведена гемотранс-

фузия эритроцитарной массы). Ректоскопия показала наличие множественных эрозий до 3 мм, слизистая сигмовидной и прямой кишки алого цвета, складки сглажены, морфологическое исследование продемонстрировало выраженную воспалительную инфильтрацию собственной пластинки слизистой оболочки. Однако возобновление инфузий Ремикейда (4 апреля 2010 г.) в дозе 5 мг/кг в сочетании с препаратами 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) 2 г/сут, ноотропными препаратами, гемостатиками, ГКС 30 мл 3 раза в день и антибактериальными средствами (рифаксимин, метронидазол) позволило улучшить состояние больной и выписать ее домой 24 апреля 2010 г. Сейчас, спустя почти 3 года, состояние пациентки остается стабильным, она продолжает получать комбинированную терапию месалазином и азатиоприном в сочетании с инфузиями Ремикейда 1 раз в 8 недель. Клинико-лабораторных симптомов обострения заболевания зарегистрировано не было, что подтверждено в том числе результатами колоноскопии. Описанный клинический случай представляет интерес, поскольку демонстрирует положительный опыт повторного применения инфликсимаба при обострении ЯК после длительного перерыва в антицитокиновой терапии.

*медиа*

### Эффективность лечения инфликсимабом ребенка с язвенным колитом

Опыт применения инфликсимаба у подростка с ЯК поделилась к.м.н. Эльвира Николаевна ФЕДУЛОВА (Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии (ННИИДГ), г. Нижний Новгород).

Пациентка Н., 16 лет, частый жидкий стул впервые был выявлен в августе 2006 г. На фоне стационарного лечения с диагнозом

«острая кишечная инфекция неуточненная» было достигнуто временное улучшение, однако по окончании курса лечения состояние ребенка вновь ухудшилось: пациентка предъявляла жалобы на нарастающую слабость, кроме того, у нее участился стул, а каловые массы стали жидкими с примесью слизи. В декабре 2006 г. пациентка была вновь



Э.Н. Федулова



## XVII Съезд педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

педиатрия

госпитализирована в стационар по месту жительства. После выявления на ректороманоскопии признаков дистального ЯК пациентка была направлена в ННИИДГ на дообследование и лечение, куда и поступила в феврале 2007 г. в тяжелом состоянии, с жалобами на боли в животе (перед дефекацией) и голеностопных суставах, стул до 10 раз в сутки, жидкий с примесью слизи и крови. В анализах крови были выявлены палочко-ядерный сдвиг (до 39%), лейкоцитоз ( $20 \times 10^9/\text{л}$ ), ускоренная СОЭ (40 мм/ч) и анемия легкой степени (Hb 108 г/л). Морфологическое исследование показало деформацию крипт, наличие крипт-абсцессов, диффузную лимфо-плазмоцитарную инфильтрацию собственной пластинки слизистой оболочки нисходящего отдела толстой кишки и фокус эозинофильных гранулоцитов в собственной пластинке слизистой сигмовидного отдела. По результатам исследований пациентке был поставлен диагноз «язвенный колит, тотальный, тяжелый, 3-й степени активности; реактивный олигоартрит, абактериальная лейкоцитурия». Была назначена строгая безмолочная диета, месалазин 100 мг/кг/сут, преднизолон 1 мг/кг/сут, кишечные антисептики, ферменты, сорбенты. На фоне гормонотерапии

состояние пациентки улучшилось, однако после попытки снизить дозу вновь ухудшилось, что привело к повторной госпитализации. Назначение азатиоприна для преодоления гормонозависимости привело к обострению панкреатита, и препарат пришлось отменить. Проведенная в ходе очередной госпитализации (апрель 2009 г.) фиброколоноскопия показала полное отсутствие сосудистого рисунка, трубкообразный просвет кишки, множественные подслизистые геморрагии и выраженную контактную кровоточивость. Также было отмечено изменение рельефа слизистой оболочки подвздошной кишки по типу толстокишечного. Несмотря на назначение максимальных доз месалазина и максимально переносимых доз азатиоприна, а также постоянной терапии системными ГКС, добиться состояния ремиссии не удалось, и в связи с неэффективностью проводимой терапии хирургами были выставлены показания к оперативному лечению – проведению тотальной колэктомии. Однако врачебный консилиум принял решение (одобренное родителями и локальным этическим комитетом) предпринять еще одну попытку консервативного лечения препаратом Ремикейд в дозировке 5 мг/кг сначала на 0, 2 и 6-й не-

деле, а затем – каждые 8 недель. Через 6 месяцев биологической терапии системные ГКС были полностью отменены, а доза месалазина снижена до 50 мг/кг/сут. Для предотвращения выработки антител к инфликсимабу пациентка постоянно получает азатиоприн в дозе 1,2 мг/кг/сут. Состояние пациентки улучшилось, ребенок стал посещать школу, физическое и половое развитие нормализовалось. Проведенное морфологическое исследование выраженных изменений не выявило. Через 3 года проводимой терапии состояние пациентки стабильное, клиники гемоколита не отмечается; в гемограмме анемии нет, лейкоцитарная формула без воспалительных изменений; СОЭ на фоне регулярных инфузий в норме; уровень кальпротектина остается повышенным, но в динамике снижается.

Для повышения не только эффективности, но и безопасности антицитокиновой терапии на базе ННИИДГ был открыт Центр антицитокиновой терапии, где инфузии Ремикейда и других биологических препаратов проводятся в палатах интенсивной терапии. «Таким образом, даже если серьезные нежелательные реакции возникнут, вероятность, что их удастся купировать, очень велика», – подчеркнула Э.Н. Федулова.



О.В. Щербакова

### Биологическая терапия у детей с язвенным колитом: взгляд хирурга

В зарубежных детских клиниках, где Ремикейд успешно применяется давно, уже с 2007–2008 гг. используется алгоритм ведения детей, страдающих тяжелым язвенным колитом (рис. 4). Как отметила детский хирург к.м.н. Ольга Вячеславовна ЩЕРБАКОВА (отделение колопроктологии Российской дет-

ской клинической больницы (РДКБ), г. Москва, в нашей стране такого согласительного документа нет, и биологическая терапия зачастую назначается слишком поздно, несмотря на то что эффективность инфликсимаба в отношении снижения потребности в колэктомии или как минимум в переносе операции на более поздний срок доказана, равно как

<sup>8</sup> Bordeianou L., Kunitake H., Shellito P., Hodin R. Preoperative infliximab treatment in patients with ulcerative and indeterminate colitis does not increase rate of conversion to emergent and multistep abdominal surgery // Int. J. Colorectal Dis. 2010. Vol. 25. № 3. P. 401–404.



## Симпозиум компании «МСД Фармасьютикалс»

и то, что прием инфликсимаба не влияет на частоту инфекционных осложнений в послеоперационном периоде<sup>8</sup>. Немаловажной с точки зрения хирурга является также способность биологической терапии снижать потребность в терапии ГКС, поскольку именно последняя нередко является причиной серьезных операционных осложнений – от раневой инфекции и грибкового перитонита до несостоятельности швов.

К настоящему времени на базе РДКБ было прооперировано 7 детей в возрасте от 6 до 15 лет, ранее получавших Ремикейд®, при этом различалось как количество инфузий до операции (от 2 до 12), так и время, прошедшее с момента последней инфузии (от 30 дней до 2 лет).

Возникшие показания к проведению колэктомии не следует считать признаком полной неэффективности биологической терапии: назначение Ремикейда в ряде случаев помогло не только снизить дозу ГКС в предоперационном периоде, но и отсрочить время операции, дав родителям и ребенку возможность свыкнуться с мыслью о необходимости оперативного лечения.

У врачей РДКБ уже есть опыт послеоперационного применения

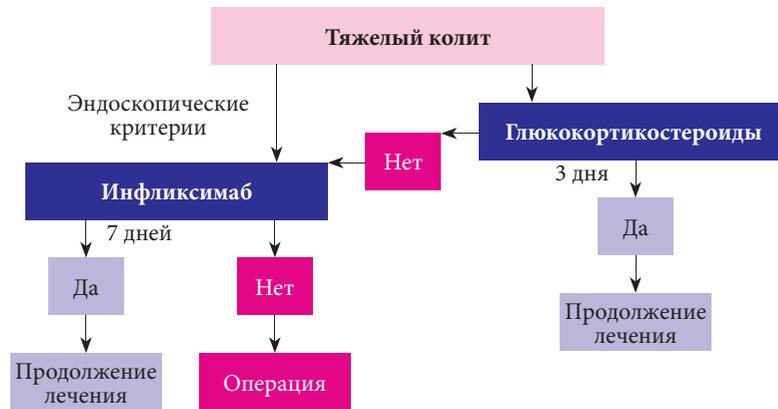


Рис. 4. Показания к оперативному вмешательству у детей с тяжелым язвенным колитом (Кливлендская клиника, 2011)

Ремикейда. О.В. Щербакова привела пример пациентки с язвенным колитом, перенесшей колэктомия с наложением илеостомы в возрасте 6 лет и реконструктивную операцию (мукозэктомия прямой кишки с наложением илео-анального анастомоза) в 7 лет. После второго хирургического вмешательства у ребенка наблюдался частый (10–15 р/сут) стул с примесью алой крови. Назначение местной терапии (месалазин в виде пены и свечей, будесонид в форме пены, преднизолон в форме свечей и микроклизмы с гидрокортизоном) к улучшению не привело, напротив, частота дефекаций увеличилась до 15–20 р/сут, отмечалось

ночное недержание кала, ректальные кровотечения.

Пациентке была назначена терапия инфликсимабом в сочетании с будесонидом в форме пены, признаки клинического улучшения появились уже через сутки после первой инфузии. Вскоре частота дефекаций уменьшилась до 4–7 раз в сутки, ночная дефекация отсутствовала, уменьшилась интенсивность кровотечений.

Этот и другие клинические случаи свидетельствуют о целесообразности назначения инфликсимаба с целью как отсрочить операцию, так и улучшить состояние пациента в пред- и послеоперационном периоде.

### Российские рекомендации по диагностике и лечению язвенного колита у детей

В ходе XVII съезда педиатров России были приняты рекомендации по диагностике и лечению язвенного колита у детей. С основными положениями документа слушателей ознакомил д.м.н., профессор Александр Сергеевич ПОТАПОВ (заведующий отделением гастроэнтерологии НИИ педиатрии НЦЗД РАМН).

Согласно документу, язвенный колит – хроническое рецидивирующее воспалительное поражение

толстой кишки, распространяющееся непрерывно в проксимальном направлении от прямой кишки. По протяженности воспалительного процесса ЯК подразделяют на проктит, левосторонний колит (включая проктосигмоидит, до селезеночного изгиба), тотальный колит (распространенный колит или панколит с ретроградным илеитом или без него); по характеру течения выделяют рецидивирующий (часто, редко) и непрерывный ЯК; по тяжести



Профессор А.С. Потанов

атаки – легкий, средний и тяжелый ЯК; по ответу на стероидную терапию – стероидорезистент-

неджда



## XVII Съезд педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

ный и стероидозависимый ЯК. Рецидивом считается появление симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой. При этом клинической ремиссией называют отсутствие клинических симптомов заболевания и воспалительной активности в анализах крови (PUSAI < 10 баллов). Клинико-эндоскопическая (полная) ремиссия – это наличие клинической ремиссии и полное заживление слизистой оболочки. Стероидорезистентность (стероидорефрактерность) определяют как сохранение активности заболевания, несмотря на внутривенное введение или пероральный прием адекватной дозы ГКС в течение 7–14 дней. Стероидозависимость – достижение клинической ремиссии на фоне терапии ГКС и возобновление симптомов при снижении дозы или в течение 3 месяцев после полной отмены ГКС, а также в случаях если тера-

пию ГКС не удается прекратить в течение 14–16 недель.

Диагноз ЯК у детей должен устанавливаться на основании сочетания данных анамнеза, физикального осмотра и илеоколоноскопии с множественной биопсией, выполненной гастроэнтерологом с педиатрической специализацией. Первоначальные лабораторные исследования должны включать развернутый общий анализ крови, определение уровня печеночных ферментов, альбумина, СОЭ, уровня С-реактивного белка и оценку обмена железа. Во всех случаях рекомендуется выполнение эндоскопического исследования верхних отделов ЖКТ для исключения болезни Крона. Для исключения инфекционной диареи обязательны посев стула; определение токсина *Clostridium difficile* рекомендуется проводить не менее чем в 3 отдельных порциях стула.

Эндоскопическая оценка рекомендуется при постановке диагноза, при существенных измене-

ниях лечения и при затруднениях в оценке клинических симптомов. Эндоскопическое исследование у детей не рекомендуется проводить рутинно при нетяжелых обострениях или в период ремиссии, при отсутствии подозрений на развитие колоректального рака. Особое внимание при диагностике и оценке активности процесса уделяется педиатрическому индексу активности язвенного колита – PUSAI – у пациентов с ЯК, находящихся в клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой. Значение этого индекса должно составлять 10 или менее баллов (табл. 2)<sup>9</sup>.

В качестве терапии первой линии для индукции и поддержания ремиссии у детей с легкой и среднетяжелой активностью ЯК рекомендованы пероральные препараты 5-АСК. Монотерапия местными препаратами 5-АСК может быть эффективной у отдельных групп детей с легким и среднетяжелым проктитом (однако подобный фенотип редко встречается в педиатрической практике). Рекомендованы следующие дозы препаратов 5-АСК у детей:

- месалазин: орально 60–80 мг/кг/сут (максимально 4,8 г/сут) в 2 приема, ректально 25 мг/кг (до 1 г однократно), максимальная комбинированная оральная и ректальная доза не должна превышать стандартную оральную дозу более чем на 50% или 6,4 г/сут у взрослых;
- сульфасалазин: орально 40–70 мг/кг/сут в 2 приема (максимум 4 г/сут);
- поддерживающие дозы такие же, как при индукционной терапии.

Пероральные ГКС при ЯК у детей эффективны в индукции ремиссии, но не для ее поддержания. Пероральные ГКС рекомендуется применять при среднетяжелой атаке с системными проявлениями и у отдельных пациентов детского возраста с тяжелой атакой без системных проявлений или

Таблица 2. Оценка педиатрического индекса активности язвенного колита (PUSAI)

Показатель		Баллы
Боли в животе	Нет боли	0
	Неинтенсивные боли	5
	Интенсивные боли	10
Гемоколит	Нет	0
	Небольшое количество (< 50% содержимого стула)	10
	Небольшое количество в большинстве дефекаций	20
	Большое количество (> 50% содержимого стула)	30
Консистенция стула	Оформленный	0
	Частично оформленный	5
	Полностью оформленный	10
Частота стула в сутки	0–2	0
	3–5	5
	6–8	10
	> 8	15
Ночные дефекации (любой эпизод, вызывающий пробуждение)	Нет	0
	Есть	10
Уровень активности	Без ограничений активности	0
	Умеренное ограничение активности	5
	Выраженное ограничение активности	10



## Симпозиум компании «МСД Фармасьютикалс»

у пациентов, не достигших ремиссии на фоне терапии оптимальной дозой 5-АСК. При тяжелой атаке проводится внутривенная стероидная терапия. Доза преднизона/преднизолона у большинства детей составляет 1 мг/кг и не должна превышать 60 мг однократно в сутки. Докладчик также привел несколько практических рекомендаций по применению пероральных ГКС. В частности, при ЯК не рекомендуется пероральный будесонид. Для уменьшения потенциального риска подавления роста рекомендуется однократный прием всей дозы утром. При гормональной резистентности следует убедиться в выборе оптимальной дозы и соблюдении рекомендаций по лечению, а также исключить другие причины выявленной симптоматики.

Антибактериальная терапия при ЯК у детей не показана для индукции или поддержания ремиссии и применяется в случае развития осложнений.

Тиопурины (азатиоприн и меркаптопурин) рекомендуются для поддержания ремиссии у детей с непереносимостью 5-АСК или у пациентов с часто рецидивирующим течением (2–3 обострения в год) или развитием гормонозависимой формы заболевания на фоне проведения терапии 5-АСК в максимальных дозах. Иммуномодуляторы неэффективны для индукции ремиссии. Тиопурины рекомендуются для поддерживающей терапии при остром тяжелом колите после индукции ремиссии при помощи ГКС, поскольку вероятность агрессивного течения заболевания у таких пациентов выше. При этом у детей с острым тяжелым колитом, ранее не получавших 5-АСК, при условии быстрого ответа на ГКС может рассматриваться поддерживающая монотерапия 5-АСК.

С практической точки зрения важно помнить, что терапевти-

ческий эффект тиопуринов достигается в период до 10–14 недель от начала лечения. Доза может достигать приблизительно от 1 до 2,5 мг/кг азатиоприна или 1–1,5 мг/кг меркаптопурина и приниматься однократно. Терапию тиопуринами следует прекратить при клинически значимой миелосупрессии или панкреатите. Назначать тиопурины повторно после лейкопении следует в меньшей дозе после тщательной оценки риска и пользы от терапии. Переход от азатиоприна на меркаптопурин может быть эффективным при острых гриппоподобных и желудочно-кишечных нежелательных явлениях. Продолжение терапии 5-АСК после назначения тиопуринов может иметь ряд преимуществ. Метотрексат может применяться только в ограниченной подгруппе пациентов с ЯК, характеризующихся отсутствием ответа на тиопурины или их непереносимостью, если недоступны альтернативные способы лечения.

У всех детей следует оценить график вакцинаций. Вакцинацию живыми вакцинами следует проводить не позднее чем за 6 недель до начала приема иммуносупрессоров, однако проведение вакцинаций не должно приводить к задержке в назначении препаратов, необходимых для контроля заболевания.

Важную роль в индукции и поддержании ремиссии ЯК у детей играет антицитокиновая терапия инфликсимабом, по эффективности сравнимая с аналогичным показателем для взрослых пациентов. На основании результатов имеющихся клинических исследований инфликсимаба было решено включить его в российские клинические рекомендации по лечению ЯК у детей в качестве препарата, возможность назначения которого должна рассматриваться у пациентов

с хроническим, непрерывным или гормонозависимым течением ЯК, не контролируемым 5-АСК или тиопуринами. Инфликсимаб следует назначить при гормонорезистентной форме заболевания (устойчивости как к пероральным, так и к внутривенным ГКС). Если инфликсимаб был назначен при острой атаке у пациента, ранее не получавшего тиопурины, биологическая терапия инфликсимабом может использоваться как вспомогательная для перехода на терапию тиопуринами, в этом случае применение инфликсимаба может быть прекращено через 4–8 месяцев. Адалimumаб может применяться только у пациентов с потерей ответа на инфликсимаб или непереносимостью последнего.

Таким образом, сегодня инфликсимаб является препаратом первой линии биологической терапии у детей с ЯК и назначается в дозе 5 мг/кг по следующей схеме: 3 индукционных дозы в течение 6 недель, далее – каждые 8 недель в качестве поддерживающей терапии. В некоторых случаях необходим индивидуальный подбор дозы. Комбинированное применение препаратов 5-АСК и биологических препаратов на сегодняшний день считается рациональным.

Подбирая лечение для детей, страдающих ЯК, следует помнить, что терапевтическая стратегия при данном диагнозе в педиатрии должна основываться преимущественно на оценке активности болезни.

Эффективность и безопасность инфликсимаба подтверждена не только клиническими испытаниями, но и повседневной практикой – этот препарат успешно применяется в ведущих российских педиатрических ЛПУ, а теперь инфликсимаб включен в Российские рекомендации по диагностике и лечению язвенного колита у детей. ❁

недизитид

9 Turner D., Otley A.R., Mack D. et al. Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study // Gastroenterology. 2007. Vol. 133. № 2. P. 423–432.



# Критические периоды первого года жизни ребенка: как избежать ошибок?

*Первый год жизни ребенка считается одним из самых важных и сложных периодов, поскольку именно в это время в организме младенца происходит целый ряд важнейших изменений, касающихся в том числе иммунной системы. От того, как ребенок пройдет через этот критический период, порой зависит его здоровье и благополучие во взрослой жизни. Диетологические методы профилактики и лечения пищевой аллергии, а также развития хронической патологии органов пищеварения у детей первого года жизни стали темой симпозиума, организованного при поддержке ОАО «ПРОГРЕСС» и прошедшего в рамках XVII Съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 14–17 февраля 2013 г.).*



## Симпозиум компании ОАО «ПРОГРЕСС»

### Рациональная организация микро- и макроэкологии младенца

**В**о всем мире количество людей, страдающих аллергией, постоянно увеличивается, и все острее встает вопрос первичной и вторичной алерго-профилактики. Как отметила директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБУ «Научный центр здоровья детей» (ФГБУ «НЦЗД») РАМН, член-корр. РАМН, д.м.н., профессор Лейла Сеймуровна НАМАЗОВА-БАРАНОВА, особенно актуальна эта проблема в педиатрии, так как детский организм гораздо легче формирует патологический тип иммунного ответа. Если первичная профилактика инфекционных заболеваний при помощи вакцин получила широкое применение в педиатрической практике, то первичная профилактика аллергических заболеваний до сих пор вызывает множество вопросов. Врачи чаще занимаются вторичной профилактикой уже развившихся аллергических заболеваний, направленной на предотвращение перехода болезни в более тяжелую форму или на уменьшение частоты обострений.

Повышенный риск развития аллергических заболеваний в детском возрасте связан с особенностями формирования иммунной системы. В норме в период внутриутробного развития преобладает гуморальный (Т-хелперы 2-го типа –  $Th_2$ ) тип иммунного ответа, в первые недели жизни ребенка ситуация меняется и основным типом иммунного ответа становится  $Th_1$ . Очень важно, чтобы произошел своевременный переход иммунной системы ребенка от преобладания  $Th_2$  к равновесию между системами  $Th_1$  и  $Th_2$ . Смещение равновесия в сторону  $Th_2$ , произошедшее по причине контакта беременной с аллергенами и триггерами (например, пассивное или активное табакокурение матери), может привести

к повышению выработки IgE у ребенка и способствовать развитию IgE-опосредуемых аллергических реакций.

Полностью исключить контакт беременной с аллергенами в современных условиях невозможно, а значит, необходимо искать другие механизмы воздействия на иммунную систему новорожденного. Долгое время считалось, что развитие аллергических заболеваний связано с вакцинопрофилактикой, поскольку период роста заболеваемости аллергией совпал с повсеместным распространением профилактических прививок. Однако современные исследования показали, что связь между двумя этими явлениями является временной, а не причинно-следственной, в действительности же на рост заболеваемости аллергией повлиял другой фактор: сформировавшиеся и повсеместно распространившиеся представления об асептике и антисептике (так называемая гигиеническая теория). В отсутствие раннего контакта с инфекциями у многих детей нарушился процесс своевременной активации  $Th_1$ -ответа, что и стало одной из причин развития аллергических заболеваний.

Особую роль в первичной профилактике аллергических заболеваний играет питание. Еще в период перинатального развития ребенок чрезвычайно чувствителен к тому, что ест мать. Питание беременной необходимо организовать таким образом, чтобы обеспечить комфортное самочувствие женщины, а также рост и полноценное развитие плода. Словом, продукты, употребляемые в пищу беременной, должны обеспечивать и ее саму, и плод энергией и макро- и микронутриентами. Для достижения последней цели рекомендуется включать в повседневный рацион специализированное функциональное питание для беременных, изготовленное в соответствии



Профессор  
Л.С. Намазова-  
Баранова

Использование высококачественных продуктов промышленного производства для питания беременных и детей младшего возраста позволяет укрепить детское здоровье в целом и уменьшить риск развития аллергических заболеваний.

со строгими стандартами качества. То же можно сказать и о питании женщины в период лактации.

Не менее важна и рациональная организация прикорма. Своевременное введение в рацион ребенка высококачественных продуктов позволяет укрепить здоровье с первых месяцев жизни, уменьшить вероятность развития алиментарно-зависимых заболеваний и привить младенцу первые привычки рационального питания.

Сегодня считается, что для прикорма лучше использовать продукты промышленного производства, а не блюда домашнего приготовления, поскольку готовое детское питание характеризуется постоянным химическим составом. Производитель обогащает продукцию функциональными компонентами: витаминами, минералами и пребиотиками. Для высококачественного детского питания, выпускаемого промышленным способом, характерна полная микробиологическая безопасность и высокая степень измель-



## XVII Съезд педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

чения, что создает дополнительные преимущества промышленно выпускаемых детских пюре перед домашними.

Использование высококачественных продуктов промышленного производства для питания беременных и детей младшего воз-

раста позволяет укрепить детское здоровье в целом и уменьшить риск развития аллергических заболеваний.



Д.м.н.  
Т.В. Турти

Более детально на вопросах диетологических возможностей профилактики атопии у детей в период введения прикорма остановилась в своем докладе главный врач Реабилитационного центра НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБУ «НЦЗД» РАМН, д.м.н. Татьяна Владимировна ТУРТИ. Факторов, способных повлиять на существующий у ребенка риск развития аллергического заболевания, сегодня известно много. Доказано, что грудное вскармливание этот риск снижает, а контакт с табачным дымом, напротив, повышает. Существуют данные, указывающие на то, что позднее введение в рацион питания ребенка твердой пищи (овощей, зерновых, рыбы и яиц) коррелирует с повышенным риском сенсibilизации к пищевым и ингаляционным аллергенам<sup>1</sup>. В целом результаты исследований, посвященных изучению факторов риска развития аллергических заболеваний, пока неоднозначны, но научная работа в этом направлении ведется достаточно интенсивно. На базе ФГБУ «НЦЗД» РАМН было проведено исследование,

### Критические периоды формирования аллергии, возможности профилактики

в котором изучались вопросы формирования атопии у 567 детей в возрасте от 5 дней до 1 года жизни. Новорожденных детей было 263, детей грудного возраста – 304. Было установлено, что у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом частота развития ранних кожных проявлений аллергии в раннем неонатальном периоде достоверно выше. При этом вне зависимости от отягощенности по аллергоанамнезу наличие в рационе матерей облигатных аллергенов увеличивало вероятность развития у детей сухости кожи, токсической эритемы, папулезной аллергической сыпи и других проявлений аллергии. То же относилось и к производственным вредностям и некоторым другим значимым факторам риска.

Собранные в ходе исследования данные показали, что до момента формирования стойкого Th<sub>2</sub>-фенотипа признаки атопии в раннем неонатальном периоде развития ребенка носят потенциально обратимый характер и адекватное профилактическое вмешательство может вызвать инверсию реактивных процессов в направлении антигенной толерантности. Поэтому обоснованным сроком начала первичной профилактики аллергии являются критические для развития атопии поздний антенатальный и неонатальный периоды онтогенеза ребенка.

На протяжении первого года жизни детей процессы формирования атопических заболеваний могут продолжаться. Это подтверждено выявленной положи-

тельной корреляцией между возрастом ребенка и уровнем общего IgE в сыворотке крови у детей первого года жизни – R 0,25, p < 0,001 (n = 189).

Дети грудного возраста знакомятся с большим спектром различных антигенов, и значительную роль в процессе сенсibilизации играют пищевые антигены.

Особый интерес представляет период введения продуктов прикорма детям. В 4–7 месяцев жизни уже пройден самый сложный период адаптивной неонатальной перестройки, органы и системы достигли определенного уровня созревания, определилось направление развития иммунной системы по пути толерантности или по пути формирования Th<sub>2</sub>-фенотипа, то есть, вероятно, закончен переход от функциональной сенсibilизации (потенциально обратимой) к становлению атопического статуса. Введение многих продуктов прикорма может стать толчком к бурной клинической манифестации аллергического атопического заболевания. Возраст 4–7 месяцев жизни можно считать вторым критическим периодом по дальнейшему развитию атопического процесса с возможным формированием респираторной аллергии.

Для оценки влияния качества продуктов прикорма на эффективность профилактики атопии были отобраны 40 детей из группы риска развития аллергической болезни. Возраст детей составил от 4 до 7 месяцев жизни. 24 ребенка были с отягощенным аллергологическим анамнезом. Кожные

<sup>1</sup> Nwaru B.I., Erkkola M., Ahonen S. et al. Age at the introduction of solid foods during the first year and allergic sensitization at age 5 years // Pediatrics. 2010. Vol. 125. № 1. P. 50–59.



## Симпозиум компании ОАО «ПРОГРЕСС»

проявления аллергии (единичные папулезные высыпания / сухость кожи / гиперемия щек) имели 16 детей. Учитывая слабую выраженность кожных проявлений аллергии, медикаментозная терапия не применялась. До начала исследования прикорм никому из детей не вводился. Включение пациентов в группы воздействия осуществлялось случайным методом. Отбор детей производился из числа амбулаторных больных в соответствии с критериями включения и невключения в исследование.

Критерии включения:

- Дети в возрасте от 4 до 6 месяцев, родители которых дали письменное согласие на участие в исследовании.
- Дети из группы риска по развитию аллергического заболевания (имеющие отягощенный аллергологический анамнез) и дети с кожными проявлениями аллергии легкой степени выраженности.
- Дети, находящиеся на естественном, смешанном или искусственном вскармливании.
- Дети, не получающие на момент начала исследования и/или ранее продукты прикорма.

Критерии исключения:

- Наличие на момент исследования тяжелой соматической патологии, выраженных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (обильные и упорные срыгивания, рвота, кишечные колики, диарея), атопический дерматит (распространенная форма, тяжелое и среднетяжелое течение).
- Отказ родителей пациента от дальнейшего участия.

Для изучения гипоаллергенности были подобраны продукты прикорма торговой марки «ФрутоНяня»: овощное пюре (брокколи, цветная капуста, тыква), фруктовое пюре (из яблок, груш, чернослива), каши (рисовая безмолочная, гречневая безмолочная), пюре из мяса (индейки, кролика), соки (из яблок осветленный, из груш

осветленный, из яблок и груш с мякотью).

Данные продукты прикорма были выбраны в связи с тем, что используемые в них овощные продукты, безмолочные каши, мясные продукты, фруктовые пюре и соки изготавливаются из натурального экологически чистого сырья, без применения ГМО, красителей, ароматизаторов, консервантов, загустителей и сахара.

Все дети начали получать продукты прикорма «ФрутоНяня» (каши и фруктовые и овощные пюре) в соответствии с возрастом, срок введения продукта каждого вида составил 10–14 дней.

На фоне использования продуктов прикорма «ФрутоНяня» у детей отмечалось снижение выраженности функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, а также уменьшение частоты развития кожных симптомов аллергии (рис. 1, 2).

Исследование иммуногенности изучаемых продуктов прикорма проводилось с помощью определения специфических IgE-антител методом ImmunoCAP. Это проводимый *in vitro* количественный анализ, посредством которого может быть измерена сверхнизкая концентрация циркулирующих IgE-антител в сверхмалом количестве сыворотки крови человека. Результаты иммунологического исследования показали отсутствие / крайне низкую иммуногенность продуктов прикорма «ФрутоНяня» (таблица).

Полученные данные свидетельствуют о том, что с помощью использования линейки продуктов прикорма торговой марки «ФрутоНяня» можно повлиять на формирование нормального иммунного ответа и снизить риск развития аллергии в дальнейшем.

В ходе исследования оценивалось отношение ребенка к продукту прикорма: его аппетит, готовность съесть всю предложенную порцию. По завершении исследования был сделан вывод о том, что продукты марки

■ Снижение аппетита ■ Срыгивания ■ Метеоризм  
■ Колики ■ Запоры

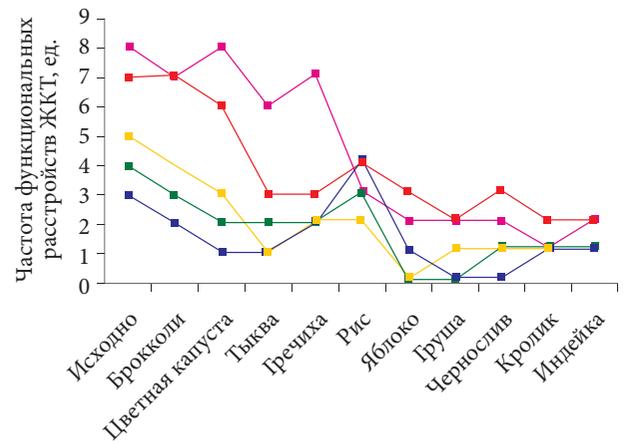


Рис. 1. Функциональные расстройства ЖКТ у детей при введении продуктов прикорма торговой марки «ФрутоНяня»

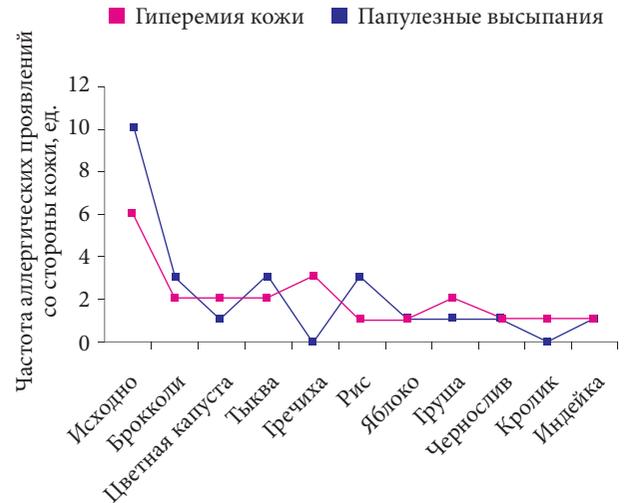


Рис. 2. Частота кожных аллергических проявлений у детей при введении продуктов прикорма торговой марки «ФрутоНяня»

На фоне использования продуктов прикорма «ФрутоНяня» у детей отмечалось снижение выраженности функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, а также уменьшение частоты развития кожных симптомов аллергии.



## XVII Съезд педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

Таблица. Динамика содержания специфических IgE к продуктам прикорма марки «ФрутоНяня»

Уровень специфических IgE, кЕ/л	На старте исследования* (n = 21)	Завершение исследования* (n = 14)	Значение p
Брокколи (пюре из брокколи «ФрутоНяня»)	0,005 [0–0,01]	0,0 [0–0]	> 0,05
Цветная капуста (пюре из цветной капусты «ФрутоНяня»)	0 [0–0,02]	0,0 [0–0]	> 0,05
Тыква (пюре из тыквы «ФрутоНяня»)	0,06 [0,06–0,07]	0,005 [0–0,001]	> 0,05
Гречиха (каша гречневая «ФрутоНяня»)	0,02 [0,01–0,02]	0,005 [0–0,001]	> 0,05
Рис (каша рисовая «ФрутоНяня»)	0,01 [0–0,01]	0,06 [0,04–0,07]	> 0,05
Яблоко (пюре из яблок / сок яблочный «ФрутоНяня»)	0,01 [0,01–0,02]	0,01 [0,01–0,015]	> 0,05
Груша (пюре из груш / сок из груш «ФрутоНяня»)	0,01 [0–0,02]	0 [0–0,01]	> 0,05
Чернослив (пюре из чернослива «ФрутоНяня»)	0,01 [0–0,01]	0 [0–0]	> 0,05
Кролик (пюре из кролика «ФрутоНяня»)	0,01 [0,01–0,02]	0,0 [0–0,01]	> 0,05
Индейка (пюре из индейки «ФрутоНяня»)	0,01 [0,01–0,02]	0,0 [0–0,01]	> 0,05

\* Обработка результатов исследования проводилась методами вариационной статистики с определением медианы, интерквартильного размаха.

«ФрутоНяня» хорошо переносятся, обладают хорошим вкусом. Таким образом, своевременное

(второй критический период развития атопии) введение в рацион детей из группы риска по разви-

тию аллергии высококачественных продуктов прикорма с низкой иммуногенностью является эффективным методом профилактики развития аллергических болезней.

Продукты прикорма на плодово-овощной, мясной и зерновой основе торговой марки «ФрутоНяня» производства ОАО «ПРОГРЕСС» – пюре из брокколи, пюре из цветной капусты, пюре из тыквы, каша рисовая безмолочная, каша гречневая безмолочная, пюре из мяса индейки, пюре из мяса кролика, пюре из яблок натуральное, пюре из груш натуральное, пюре из чернослива натуральное, сок яблочный осветленный, сок грушевый осветленный, сок из яблок и груш с мякотью – обладают низкой иммуногенностью, не вызывают аллергических реакций и могут быть использованы как в питании детей из группы высокого риска по развитию атопии, так и в составе лечебных диет пациентов с аллергическими заболеваниями.



Д.м.н.  
И.А. Беляева

Дисфункции ЖКТ возникают практически у всех детей раннего возраста и являются функциональным, условно физиологическим состоянием периода адаптации и созревания ЖКТ новорожденного и грудного ребенка. Клинически функциональные нарушения пищеварения у детей

### Коррекция дисфункции ЖКТ у детей раннего возраста как основа профилактики хронической патологии органов пищеварения

проявляются упорными срыгиваниями или рвотой, коликами, диареей или запорами, нарушением аппетита, беспокойством, метеоризмом и другими симптомами. Распространенность этих нарушений велика и составляет, по данным заведующей отделением для недоношенных детей НИИ педиатрии ФГБУ «НЦЗД» РАМН, д.м.н. Ирины Анатольевны БЕЛЯЕВОЙ, 75% среди доношенных детей и 86,8% среди недоношенных.

Дисфункции ЖКТ тесно связаны с нарушениями работы нервной системы, приводящими, в свою очередь, к дисрегуляции сфинктеров и дискинезии ЖКТ. Особенно остро эта проблема стоит у недоношенных новорожденных, так как для них характерна незре-

лость звеньев вегетативной нервной системы<sup>2</sup>.

Риск развития этих нарушений существенно увеличивается у детей младшего возраста, перенесших острую гипоксию или страдающих от хронической ее формы. Гипоксия приводит к нарушениям кровообращения в диэнцефально-гипоталамической области, которые вызывают дисбаланс вегетативных центров. Возникающее на фоне гипоксии рассогласование корково-подкорковых взаимоотношений нарушает регулирующее воздействие вегетативной нервной системы на ЖКТ, что и является основным звеном патогенеза дисфункций ЖКТ у детей младшего возраста. Клиническая картина гастроэнтерологических патологий напря-

<sup>2</sup> Беляева И.А., Яцык Г.В., Боровик Т.Э., Скворцова В.А. Комплексные подходы к реабилитации детей с дисфункциями желудочно-кишечного тракта // Вопросы современной педиатрии. 2006. Т. 5. № 3. С. 78–82.



## Симпозиум компании ОАО «ПРОГРЕСС»

мую зависит от того, какие именно отделы нервной системы пострадали вследствие гипоксии. Так, при раздражении парасимпатической нервной системы наблюдается усиление перистальтики кишечника и учащение стула, а при поражении спинальных симпатических отделов развивается парез кишечника и метеоризм.

Дисфункции ЖКТ, возникающие на фоне перинатального поражения центральной нервной системы, можно отнести к одному из трех типов:

- гипермоторный тип дискинезии (учащение стула или спастические запоры, спазмы, срыгивания);
- гипомоторный тип дискинезии (парез кишечника, атонические запоры, метеоризм);
- дискоординация кардиального и пилорического сфинктеров (пилороспазм, халазия, рефлюксы).

Такой распространенный симптом со стороны ЖКТ, как запоры, может возникать как при гипермоторном, так и при гипомоторном типе дискинезии. Но самой распространенной формой дисфункции ЖКТ у детей раннего возраста является функциональная непроходимость, проявляющаяся в виде рвоты и срыгиваний. Она может быть обусловлена халазией кардии или дискоординацией пищеводно-желудочного сфинктера. Стойкое расширение кардиального сфинктера приводит к развитию желудочно-пищеводного рефлюкса и эзофагиту. Помимо перечисленных причин, рвоты и срыгивания могут быть обусловлены отсутствием торможения моторики желудка во время или сразу после кормления, пилороспазмом или дуоденоспазмом.

В некоторых случаях рвота и срыгивания являются проявлениями серьезных проблем, например, свидетельствуют о наличии порока развития или врожденных нарушений обмена веществ. Подозрение на наличие данных па-

тологий должно возникнуть при появлении одного или нескольких симптомов:

- повторные рвоты фонтаном;
- потеря массы тела;
- рвота с желчью;
- кровь в рвотных массах;
- острая задержка стула;
- диарея;
- полиурия;
- необычный запах мочи;
- желтуха, увеличение печени.

Даже в отсутствие серьезных органических патологий срыгивания и рвота могут привести к различным осложнениям: недостатку основных нутриентов и развитию гипотрофии, отставанию в физическом и психомоторном развитии, дегидратации и нарушению кислотно-основного состояния и даже к внезапной смерти. Но чаще всего срыгивания создают благоприятную почву для развития рефлюкс-эзофагита и аспирационной пневмонии.

В свете вышесказанного становится ясно, что коррекция синдрома срыгиваний является одной из важных задач, регулярно встающих перед каждым педиатром. Профилактика и лечение данного синдрома включают в себя целый ряд мероприятий: от создания психоэмоционального контакта между матерью и ребенком до изменения техники вскармливания. Детей, страдающих срыгиваниями, рекомендуется переводить на дробное питание, кормить в полувертикальном положении и поддерживать в вертикальном положении некоторое время сразу после кормления. Как правило, таким детям показана диета на основе смесей, содержащих загустители (камедь рожкового дерева, модифицированный рисовый или картофельный крахмал, умеренно гидролизированный белок). Если принятые меры не привели к желаемому результату, можно прибегнуть к фармакотерапии. Для медикаментозной коррекции синдрома срыгиваний применяются спазмолитики, прокинетики и обволакивающие средства.

Своевременное начало и адекватное проведение терапии синдрома срыгиваний чрезвычайно важно, так как в отсутствие лечения функциональные нарушения могут довольно быстро приобрести органический характер. Сформируется «порочный круг» (рис. 3), разорвать который впоследствии будет чрезвычайно сложно.

Еще одной распространенной причиной дисфункций ЖКТ у детей является лактазная недостаточность. Как правило, она проявляется в форме диареи с кратностью стула от 8 до 10 раз в сутки, выделения характеризуются жидкой консистенцией и пенистым характером. На подгузнике можно заметить пятно обводнения, а стул отличается кислым запахом. У большинства детей, страдающих лактазной недостаточностью, наблюдается метеоризм и вздутие живота, а в некоторых случаях – срыгивания.

Интерес представляет так называемая запорная форма лактазной недостаточности, клинически проявляющаяся в форме задержки стула. Впрочем, после стимуляции дефекации для данной патологии характерно появление жидкого пенистого стула с кислым запахом. Для диагностики лактазной недостаточности применяется исследование экскреции углеводов с калом с количественным определением выброса лактозы. Подтверждением диагноза является рН фекалий < 6 и высокий выброс непереваренной лактозы (0,5–1,5%).



Рис. 3. Формирование «порочного круга»: переход функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в органические

недуга



## XVII Съезд педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

Основным методом лечения лактазной недостаточности является диетотерапия, учитывающая характер кормления ребенка до постановки диагноза. Если младенец находился на естественном вскармливании, ему показана лишь частичная замена грудного молока безлактозной смесью. Дети, уже получающие искусственные молочные смеси, после постановки диагноза лактазной недостаточности могут быть полностью или частично переведены на безлактозные продукты. Детям с выраженным синдромом мальабсорбции или поливалентной пищевой аллергией диетическая коррекция лактазной недостаточности должна проводиться при помощи лечебных смесей на основе гидролизатов белка. В качестве фармакотерапии лактазной недостаточности рекомендуется назначение препаратов, содержащих галактозидазу, а также ветрогонных средств.

Несколько иначе выглядят принципы коррекции питания у детей с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии. Как и в случае с лактазной недостаточностью, в диетотерапии пищевой аллергии используются лечебные продукты на основе гидролиза белка, однако, если ребенок находится на естественном вскармливании, помимо использования лечебных смесей показана строгая коррекция питания матери. В целом сохранение грудного вскармливания до 4–6 месяцев является важным

Под торговой маркой «ФрутоНяня» выпускается полный ассортимент гипоаллергенных продуктов прикорма, снижающих риск развития аллергии у здоровых детей, обеспечивающих безопасность при введении прикорма детям из групп риска по развитию пищевой аллергии и снижающих выраженность аллергических проявлений у детей, страдающих пищевой аллергией.

фактором профилактики/лечения пищевой аллергии, равно как и своевременное введение прикорма.

В качестве прикорма детям с пищевой аллергией рекомендуется давать низкоаллергенные продукты промышленного производства. В ассортименте детского питания «ФрутоНяня» таких продуктов 13 – это пюре из брокколи, из тыквы, из цветной капусты. Также к низкоаллергенным продуктам относятся пюре «ФрутоНяня» из яблок, груш, чернослива, соки из яблок, из груш, из яблок и груш, безмолочные, безглютеновые каши: рисовая и гречневая, пюре из мяса индейки и из кролика. Детям с лактазной недостаточностью в качестве продукта для первого прикорма могут подойти безмолочные каши «ФрутоНяня», гречневая и рисовая. 6 видов жидких молочных кашек «ФрутоНяня» и 4 вида сухих каш «ФрутоНяня» содержат пребиотик инулин, препятствующий развитию запоров,

что делает целесообразным включение этих каш в рацион детей со склонностью к задержке дефекации. В возрасте 6 месяцев в рацион ребенка могут быть добавлены мясные пюре «ФрутоНяня», выпускаемые из высококачественного сырья без антибиотиков, консервантов и красителей.

Под торговой маркой «ФрутоНяня» выпускается полный ассортимент гипоаллергенных продуктов прикорма, снижающих риск развития аллергии у здоровых детей, обеспечивающих безопасность при введении прикорма детям из групп риска по развитию пищевой аллергии и даже снижающих выраженность аллергических проявлений у детей, уже страдающих пищевой аллергией. Гипоаллергенные продукты «ФрутоНяня» обладают низкой иммуногенностью и не вызывают аллергических реакций, что делает их незаменимым компонентом лечебного и профилактического детского питания.

### Заключение

**П**роблема профилактики пищевой аллергии у детей тесно связана с вопросом организации питания детей первого года жизни вообще и детей с кожными проявлениями аллергии и нарушениями со стороны ЖКТ в частности. Оптимальной схемой кормления сегодня считается естественное вскармливание и своевременное введение прикорма.

Раннее или позднее введение в рацион ребенка овощей, фруктов и мяса связывают с повышением риска развития аллергических реакций. Выбирая продукты для прикорма, следует отдавать предпочтение низкоаллергенным блюдам промышленного производства, поскольку обеспечить высокое качество сырья для изготовления пюре и каш в домашних услови-

ях не представляется возможным. При прочих равных возможностях следует отдавать предпочтение продукции известных производителей, хорошо зарекомендовавших себя. Продукты для прикорма, выпускаемые под торговой маркой «ФрутоНяня», соответствуют всем вышеперечисленным требованиям и могут использоваться для профилактики аллергических заболеваний у детей первого года жизни, а также входить в состав диетотерапии пищевых аллергий в педиатрии. \*

# Гипоаллергенность продуктов «ФрутоНяня» для первого прикорма иммунологически доказана\*



Продукты прикорма «ФрутоНяня»  
рекомендованы для питания:

- ✓ здоровых детей для профилактики аллергии
- ✓ детей с риском развития аллергии
- ✓ детей, страдающих аллергией\*\*



Сок из яблок  
осветленный  
с 3 месяцев



Сок из груш  
осветленный  
с 3 месяцев



Сок из яблок и груш  
осветленный  
с 5 месяцев



Пюре  
из яблок  
с 4 месяцев



Пюре  
из груш  
с 4 месяцев



Пюре  
из чернослива  
с 4 месяцев



Рисовая каша  
безмолочная  
с 4 месяцев



Гречневая каша  
безмолочная  
с 4 месяцев



Овощное пюре  
из брокколи  
с 4,5 месяцев



Овощное пюре  
из цветной капусты  
с 4,5 месяцев



Пюре  
из тыквы  
с 5 месяцев



Пюре  
из мяса кролика  
с 6 месяцев



Пюре  
из мяса индейки  
с 6 месяцев

\*Исследование проведено в НЦЗД РАМН в 2011 г.  
\*\*Необходима консультация педиатра

Сведения о возрастных ограничениях продукции «ФрутоНяня» смотрите на индивидуальной упаковке. На правах рекламы.  
Перед началом введения прикорма необходима консультация педиатра.



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

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

# ЭФФЕКТИВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ

31 МАЯ – 1 ИЮНЯ 2013 г.

МОСКВА, МИВЦ «ИНФОПРОСТРАНСТВО»

## ОРГАНИЗАТОРЫ



Департамент здравоохранения  
города Москвы



НАЦИОНАЛЬНАЯ  
МЕДИЦИНСКАЯ  
ПАЛАТА



АССОЦИАЦИЯ  
МЕДИЦИНСКИХ  
ОБЩЕСТВ  
ПО КАЧЕСТВУ

**Повышение эффективности  
деятельности медицинских  
организаций и труда  
медицинского персонала**

**Безопасность пациентов  
и стандарты аккредитации  
в медицинских организациях**

**Новые медицинские  
технологии и изменение  
инфраструктуры медицинских  
организаций**

**Развитие  
государственно-частного  
партнерства**

### В ПРОГРАММЕ:

- Влияние новых медицинских технологий на инфраструктуру медицинских организаций (МО);
- Оптимальная мощность больниц и структура коечного фонда;
- Показатели качества и эффективности деятельности руководящих работников и МО в целом;
- Эффективное использование ресурсов МО, экономика МО;
- Международная аккредитация МО;
- Опыт аккредитации по международным стандартам JCI;
- Персонифицированный учет образовательной активности персонала МО;
- ГЧП в строительстве больниц;
- Особенности и порядок предоставления платных медицинских услуг в государственных и муниципальных МО.

### АУДИТОРИЯ:

- Руководители федеральных и региональных органов управления здравоохранением;
- Главные врачи и заместители главных врачей МО;
- Руководители территориальных фондов обязательного медицинского страхования и страховых медицинских организаций;
- Руководители компаний производителей лекарственных средств, медицинских изделий и оборудования;
- Руководители медицинских профессиональных и пациентских объединений.

Условия участия и размер регистрационного сбора опубликованы на официальном сайте конференции [www.rosmedobr.ru](http://www.rosmedobr.ru). Регистрационный сбор включает: посещение конференции, портфель и материалы, полноценное питание на 2 дня, Интернет-доступ к итоговым материалам конференции, 3-месячную подписку на электронную систему поддержки принятия клинических решений «Консультант врача».

Оргкомитет:

Тел. 495-9213907, доб. 288, 114

Моб. 917-5504875

Елена Гусева, Эльвира Лазарева

[conf@medobr.ru](mailto:conf@medobr.ru)

[rosmedobr@medobr.ru](mailto:rosmedobr@medobr.ru)

Регистрация участников и прием

тезисов на сайте

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



Российское научное  
медицинское общество  
терапевтов



90  
лет

со дня  
рождения  
В.А.  
Насоновой

■ **17–18 сентября, Якутск**

XI Межрегиональная конференция РНМОТ  
I Съезд терапевтов Республики Саха (Якутия)  
[www.saha2013.nc-i.ru](http://www.saha2013.nc-i.ru)

■ **17–18 октября, Ростов-на-Дону**

III Съезд терапевтов Южного федерального округа  
[www.rostov2013.nc-i.ru](http://www.rostov2013.nc-i.ru)

■ **24–25 октября, Нижний Новгород**

II Съезд терапевтов Приволжского федерального округа  
[www.nn2013.nc-i.ru](http://www.nn2013.nc-i.ru)

■ **20–22 ноября, Москва**

VIII Национальный конгресс терапевтов  
[www.nc-i.ru](http://www.nc-i.ru)

Подробности на сайте [www.nc-i.ru](http://www.nc-i.ru)

**Оргкомитет:**

117420, Москва, а/я 1  
телефон: (495) 518-26-70  
электронная почта: [congress@nc-i.ru](mailto:congress@nc-i.ru)  
[www.nc-i.ru](http://www.nc-i.ru)

**Технический секретариат:**

ООО «КСТ Интерфорум»  
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57  
телефон: (495) 722-64-20  
электронная почта: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)  
[www.nc-i.ru](http://www.nc-i.ru)



# А ЦЕРУМЕН

Современный ЛОР препарат для мягкого и быстрого растворения серных пробок, а также профилактики их повторного образования

А знаете ли Вы, что в России серные пробки отмечаются у **4 миллионов** лиц трудоспособного возраста, у **750 тысяч** пожилых людей и **860 тысяч** детей?<sup>1</sup>



**А-Церумен – современный французский препарат, обладающий:**

- 1** Инновационным составом на основе водной эмульсии 3-х сурфактантов, выполняющих 3 функции: смягчение, увлажнение, очистка
- 2** Доказанной эффективностью: в 98% случаев – полное избавление от симптомов обструкции наружного слухового прохода на 5-ый день использования<sup>2</sup>
- 3** Удобством применения для пациента: минимальное время экспозиции в ухе – 1 минута; 2 формы выпуска – капли и спрей

**Две формы выпуска:**

- А-Церумен капли 5 x 2 мл
- А-Церумен спрей 40 мл, 280 доз



<sup>1</sup> Паров ЕВ., Сударев ПА. Серные пробки: новый взгляд на старую проблему. РМЖ. 2012; с. 1387-1395.

<sup>2</sup> Радзиг ЕЮ., Рахманова ИВ., Богомысловой МР. и др. Значение гигиены наружного уха у новорожденных и грудных детей в профилактике заболеваемости. Педиатрия. 2012; 91 (4):54-57.

**Краткая инструкция по применению:** Средство multifunctionalное отоларингологическое для промывания ушного прохода А-Церумен (A-CERUMEN). **Состав на 100 г:** действующие вещества (поверхностно-активные вещества) – 43,06 г, вспомогательные вещества – до 100 г. **Форма выпуска:** пластиковый одноразовый флакон-капельница 2 мл. По 5, 10 флаконов вместе с инструкцией по

применению помещают в картонную пачку. Спрей 40 мл в пластиковом флаконе с распылительной насадкой. Флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. **Свойства:** способствует растворению ушной серы и облегчает ее удаление из ушной раковины. **Показания к применению:** регулярная гигиена ушей; растворение серных пробок; профилактика образования серных пробок. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам; отиты, перфорация барабанной перепонки, наличие трубки для вентиляции среднего уха; возраст до 2,5 лет. **Способ применения:** регулярная гигиена уха – 2 раза в неделю. При наличии серных пробок – промывать ухо в течение 3-4 дней утром и вечером. Флакон-капельница: по 1/2 флакона залить в каждое ухо. Спрей: по одному

впрыскиванию в каждое ухо. Оставить на 1 минуту. **Особые указания:** вскрытый флакон-капельницу использовать в течение 24 часов. Вставлять флакон-капельницу или наконечник спрея в ушной проход неглубоко во избежание раздражения. При болезненности слухового прохода, а также перед применением у детей младше 2,5 лет проконсультируйтесь с врачом. Избегать попадания в глаза. Не глотать. **Срок годности:** 3 года. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация для специалистов здравоохранения. Рег. уд. № ФСЗ 2011/10222. ООО «Никомед Дистрибушн Сентэ» 119048, Москва, ул. Усачёва 2, стр. 1. Тел.: (495) 933 55 11. Факс: (495) 502 16 25. www.a-cerumen.ru Дата выхода рекламы: Май 2013