

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия в педиатрии

№3
июнь 2010

Открытый артериальный проток
у недоношенных детей



Внебольничные
пневмонии у детей



Помповая инсулинотерапия
в детской клинической практике

Тема номера:

**ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ
КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ**





Рибомунил

Мембранные протеогликаны + рибосомы

РАЗОРВАТЬ ПОРОЧНЫЙ КРУГ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ЧБД
- ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ
- ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОБОСТРЕНИЙ ХОБЛ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ПЕРОРАЛЬНАЯ ВАКЦИНА:

- Максимальная степень очистки и наименьшая токсичность
- Вырабатывает длительную иммунную память
- Не вызывает активизации аллергических заболеваний
- Может применяться в острой стадии заболевания в сочетании с антибиотиками

КОРРЕКТОР НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА:

- Не требует исходного определения иммунного статуса
- Увеличивает сопротивляемость организма респираторным вирусным и бактериальным инфекциям
- Облегчает течение болезни и ускоряет выздоровление

Форма выпуска

Таблетки, в упаковке 4 шт. (по одной разовой дозе) и 12 шт. (по 1/3 разовой дозы)
Рег. удостоверение №011369/01 от 10.06.2005

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь
в упаковке 4 шт.
Рег. удостоверение №011369/02 от 10.06.2005



Пьер Фабр

119435, Москва, Саввинская наб., д. 11
Тел.: (495) 789 95 33; Факс: (495) 789 95 34





28 сентября – 1 октября 2010 г.

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

XI Всероссийский научный форум

Мать и дитя

XII Международная специализированная выставка



**Охрана здоровья
матери и ребенка 2010**



Организаторы:

Министерство здравоохранения и социального развития РФ

ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова»

Конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ-Экспо»

МЕДИ Экспо

Телефон/Факс: +7 (495) 721-88-66

e-mail: expo@mediexpo.ru

www.mediexpo.ru

www.mother-child.ru

Миссия журнала. Издание должно способствовать своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России. Журнал призван привлекать внимание социума к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний, формирование повсеместной потребности в здоровом образе жизни). Журнал является научно-практическим изданием для образования и повышения квалификации педиатров, неонатологов, детских врачей узких специальностей, организаторов детского здравоохранения, научных сотрудников, преподавателей и студентов медицинских вузов.



СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ

Бесплатное распространение издания по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям, аптечным сетям, дистрибьюторским фирмам, прямая адресная доставка лечащим врачам Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Ростова-на-Дону, Новосибирска с использованием базы данных редакции и технологий call-центров, раздача издания врачам и медицинским специалистам на всех специализированных медицинских мероприятиях.

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ

- Управления здравоохранения регионов России
- Главные педиатры и главные неонатологи 7 федеральных округов
- Главные педиатры и главные неонатологи 78 субъектов РФ
- «Реестр педиатров России»
- ЛПУ (детские отделения)
- Детские клинические больницы
- Центры планирования семьи
- Родильные дома
- Детские поликлиники
- Детские медицинские центры
- Медицинские НИИ
- Коммерческие медицинские центры
- Страховые медицинские компании и их клиенты (ЛПУ)
- В рамках программы «Непрерывное образование врачей» (медицинские вузы, кафедры с курсом педиатрии, кафедры поликлинической педиатрии, курсы повышения квалификации врачей педиатров и неонатологов)

Основные рубрики журнала

Здравоохранение сегодня

Фармакоэкономика

Доказательная медицина

Непрерывное образование врачей

Форум

Компании и их продукция

Качественная клиническая практика

Здравоохранение сегодня

Государственная политика, экономика, менеджмент в области детского здравоохранения. В центре внимания данной рубрики издания – комплексный подход к развитию системы охраны здоровья и оказания медицинской помощи ребенку, повышение качества оказываемой медицинской помощи. Актуальные проблемы педиатрии не исчерпываются описанием состояния здоровья детей и факторами, его формирующими, но выходят на рассмотрение демографических и экономических проблем, влияющих на качество оказания медицинской помощи детям. Поддержка федеральных программ материнства и детства, создание благоприятных условий для увеличения численности населения России, социально-экономические и медицинские проблемы охраны материнства и детства, лекарственная помощь и профилактика.

В рамках этой рубрики будут публиковаться информационные материалы и интервью с политическими деятелями (руководителями Департаментов Минздравсоцразвития, занимающимися развитием медпомощи детям и службы родовспоможения, депутатами Государственной Думы, руководителями управлений Министерства здравоохранения).

- **Федеральные программы** в области материнства и детства, обеспечение здорового образа жизни детей и подростков.
- **Здравоохранение регионов:** социально-экономические ориентиры в области охраны материнства и детства в регионах России.
- **Статистический и медико-эпидемиологический обзор** заболеваемости (по России, регионам) в области педиатрии и неонатологии (по выбранной нозологии).
- **Маркетинговый обзор применения лекарственных средств** в педиатрии и неонатологии (по группам и производителям), статистика производства и потребления.
- **Профилактика и качество жизни** ребенка.
- **Медицинское страхование** в данной сфере.

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЖУРНАЛА:

(мнения, экспертные оценки, практические рекомендации опинион-лидеров для педиатров и неонатологов)

- Вирусные инфекции в педиатрии
- Вакцинопрофилактика
- Фитовитаминотерапия в педиатрии
- Профилактическая педиатрия
- Клиническая педиатрия
- Выхаживание недоношенных детей
- Организация амбулаторно-поликлинической помощи подросткам
- Детская эндокринология
- Детская гастроэнтерология
- Артериальная гипертензия у детей и подростков
- Клиническая нутрициология
- Хирургические болезни детского возраста
- Детская нефрология
- Психологические аспекты педиатрии
- Детская уроандрология
- Детская гинекология
- Экопатология детского возраста
- Пульмонология детского возраста
- Профилактика, ранняя диагностика и лечение врожденных и наследственных болезней у детей



ЭФФЕКТИВНАЯ Фармакотерапия в педиатрии

Редакция журнала

руководитель проекта **А. Синичкин**
(e-mail: sinmed@mail.ru)

шеф-редактор **Е. Стойнова**
(e-mail: stoinova@mail.ru)

выпускающие редакторы **В. Маркова,**
В. Павлова

ответственный секретарь **О. Разговорова**

корректор **Г. Альперина**

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

набор **Е. Виноградова**

подписка и распространение **Т. Кудрешова**
(e-mail: podpiska@webmed.ru)

менеджер по рекламе **Е. Комиссарова**

Редакционный совет

Володин Н.Н. – главный редактор

Байбарина Е.Н.

Блохин Б.М.

Буслаева Г.Н.

Гребенников В.А.

Дегтярев Д.Н.

Дегтярева М.В.

Дегтярева М.Г.

Деягин В.М.

Ефимов М.С.

Коганов Б.С.

Медведев М.И.

Мухина Ю.Г.

Петеркова В.А.

Ревякина В.А.

Рогаткин С.О.

Румянцев А.Г.

Румянцев С.А.

Рюмина И.И.

Чернов В.М.

Шабалов Н.П.

Контактная информация

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, оф. 3515
Тел. (495) 234-07-34
www.webmed.ru

Тираж 20000 экз.

Перепечатка материалов разрешается
только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

№ 3 июнь 2010

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

тема номера: терапия острых кишечных инфекций

Д.Ю. Овсянников

Современные подходы к комплексной терапии
острых кишечных инфекций у детей

6

особенности питания кормящих матерей

М.В. Гмошинская, Т.В. Абрамова, И.Я. Конь

Профилактика и лечение пищевой непереносимости у детей
на грудном вскармливании

16

рациональная антибиотикотерапия пневмонии

А.Л. Заплатников

Внебольничные пневмонии у детей: принципы
диагностики и этиотропной терапии

20

клиническая эффективность

А.О. Емельянов, Т.Л. Кураева

Использование инсулина аспарт при помповой инсулинотерапии в детской
клинической практике

28

лекции для врачей

Д.С. Крючко

Современные подходы к диагностике и терапии открытого
артериального протока у недоношенных детей: обзор литературы

34

опыт регионов

«У неонатальной службы Тверской области большие задачи и перспективы»
*Интервью с главным неонатологом Департамента здравоохранения
Тверской области, Т.Ф. Дмитриевой*

44

Препарат Веторон для детей зарегистрирован как лекарственное средство

В мае 2010 года препарат Веторон для детей (капли для приема внутрь) зарегистрирован в качестве лекарственного средства, регистрационный номер ЛСР-003623/10.

Препарат Веторон для детей является комбинированным препаратом, содержащим комплекс витаминов с выраженной антиоксидантной активностью. Веторон для детей разрешен к применению у детей с 3 лет.

Веторон для детей показан к применению для профилактики гиповитаминозов А, С и Е при повышенных физических и умственных нагрузках, в период восстановления после заболеваний, в том числе инфекционных, при

несбалансированном и неполноценном питании, а также в комплексной терапии состояний, сопровождающихся повышенной потребностью в витаминах А, С и Е, при простудных заболеваниях, воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей, синдроме зрительного утомления при длительной работе с компьютером и чтении, заболеваниях желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастродуоденит, нарушение всасывания). Лекарственное средство Веторон для детей появится в аптеках осенью 2010 года.

Источник: пресс-релиз компании «АКВИОН»

Педиатры в США одобрили обучение плаванию детей начиная со второго года жизни

Педиатры в США одобрили обучение плаванию детей начиная со второго года жизни, соответствующие рекомендации были опубликованы Американской академией педиатрии, объединяющей профессионалов этой области.

Ранее педиатры утверждали, что занятия плаванием могут внушить как детям, так и родителям ложное чувство безопасности на воде. Однако, согласно новым рекомендациям специалистов, детей можно обучать плаванию начиная с годовалого возраста.

Детские врачи отметили, что не рекомендуют обучать плаванию всех детей. По словам медиков, это нормально, если родители считают, что ребенок еще не готов к таким занятиям. В любом случае, во время занятий на воде рядом с ребенком всегда должен находиться взрослый.

Во избежание несчастных случаев, педиатры также рекомендовали устанавливать ограждения у всех бассейнов, в том числе надувных. Кроме того, специалисты предупреждают о необходимости установки защитных крышек на системы слива и откачки воды в бассейнах, так как дети могут утонуть вследствие случайного попадания рук или ног в отверстие слива.

Американские педиатры отметили, что число утонувших детей в последние годы неуклонно снижается. Однако утопление остается второй по частоте причиной смерти американцев в возрасте 1-19 лет.

Источник: Medportal.ru

Недоношенные дети острее чувствуют боль

Недоношенные дети острее чувствуют боль по сравнению с теми, кто родились в положенный срок. Такое открытие, как отмечает британская газета «Дейли телеграф», сделали специалисты госпиталя Университетского колледжа Лондона.

Этот эффект наблюдается не только у младенцев, но и позднее, на протяжении всей жизни. Он был также выявлен у детей в возрасте 9-14 лет, которые родились, проведя менее чем 37 недель в утробе матери. Развитие данной особенности медики связывают с тем, что эти новорожденные, прежде чем отправиться домой, долгое время проводят в больнице на интенсивной терапии, включающей болезненные процедуры, такие как инъекции и анализы крови.

Исследование основывалось на изучении сканированных изображений активности головного мозга у малышек, которые в первые дни своей жизни регулярно проходили забор крови для тестов из пятки. Сравнение данных по двум группам детей – появившихся на свет в срок и несколько ранее – показало, что последние испытывали от укола в пятку больше болевых ощущений, чем доношенные дети. При этом на бережные прикосновения и те, и другие реагировали одинаково, что говорит об особой чувствительности именно к боли. Природа возникновения повышенной чувствительности к боли у родившихся недоношенными детей пока окончательно не ясна. Однако, как считают британские медики, это может быть связано с влиянием интенсивной терапии на процессы обработки болевых сигналов в мозге ребенка.

Источник: Ami-tass.ru

Родители допускают много ошибок в домашнем лечении хронически больных детей

Родители детей с хроническими заболеваниями совершают много серьезных ошибок, давая своему больному ребенку лекарства, заметили американские исследователи Университета Массачусетса. Своевременное и регулярное потребление выписанных медикаментов жизненно важно для маленьких пациентов, подчеркивают клиницисты.

Эксперты рассмотрели применение лекарств среди 83 детей в возрасте от 6 месяцев до 20 лет, страдающих раком, серповидно-клеточной анемией и эпилепсией. Чаще всего лекарства давали матери (в 79% случаев), опекуны (14%) и отцы (7%). Хотя все родители и опекуны были хорошо образованными людьми, ошибки в приеме лекарств для детей были обычным делом.

Исследователи насчитали 128 медицинских ошибок в семьях с хронически больным ребенком, в том числе 73 с потенциально опасными последствиями для детского здоровья и 10 ошибок, которые реально ухудшили самочувствие ребенка. Среди распространенных ошибок были также зафиксированы неправильные указания на этикетках и в инструкциях препаратов химиотерапии. Так, встречались случаи, когда на ярлыке было написано давать 6 таблеток в день, в то время как ребенок должен был принимать всего 7 таблеток за неделю. Авторы обзора пришли к выводу, что родителям детей с серьезными хроническими диагнозами требуется дополнительная помощь для самостоятельного лечения на дому.

Источник: Ami-tass.ru

Российские педиатры против рекламы заменителей грудного молока

Российские педиатры считают неправильной пропаганду заменителей грудного молока и утверждают, что даже в роддомах не уделяется достаточное внимание грудному вскармливанию. Такое мнение высказала на научной конференции директор Департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития РФ Валентина Широкова.

«Если говорить о грудном вскармливании в роддоме, казалось бы, проще манипуляции нет, она не требует никаких дополнительных вливаний», – сказала специалист. Речь идет о том, чтобы акушеры сразу после родов прикладывали малыша к груди молодой мамы. Также врачи должны давать рекомендации женщинам как поддерживать лактацию. «Тем не менее, при проверке работы

целого ряда роддомов выясняется, что эта работа не выполняется», – отметила Широкова. Глава Департамента также подвергла критике пропаганду продуктов, заменяющих грудное молоко. Не должно быть рекламы заменителей грудного молока, считает она. Материнское молоко служит основой формирования иммунитета ребенка. Первые месяцы малыш полностью зависит от того уровня иммунитета, который ему дала мать. У детей, находящихся на искусственном вскармливании, гораздо чаще развиваются аллергические реакции, простудные заболевания. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, чем выше уровень инфекционной заболеваемости в регионе, тем дольше нужно обеспечивать ребенку грудное вскармливание.

Источник: *Ami-tass.ru*

В 2011 году детям начнут бесплатно делать прививку от гемофильной инфекции

Прививка против гемофильной инфекции в 2011 году войдет в национальный календарь прививок и будет проводиться детям совершенно бесплатно. Об этом сообщила директор департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития РФ Валентина Широкова. Она напомнила, что сейчас в России за счет бюджетных средств проводятся прививки против десяти инфекций, как-то: вирусный гепатит В, туберкулез, дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, грипп. «Мы прекрасно понимаем, что этого недостаточно. В этом году уже разработана отечественная АКТ-ХИБ вакцина и со следующего года она будет внедрена», – сказала Широкова. По ее словам, национальный календарь прививок будет расширяться. В него необходимо включить бесплатные прививки от пневмококковой инфекции и вируса папилломы человека, который вызывает рак шейки матки.

Гемофильная инфекция является причиной от 35% до 50% всех гнойных бактериальных менингитов у детей в возрасте до пяти лет. Она передается со слюной, воздушно-капельным и контактным путями.

Источник: *Gzt.ru*

Детское ожирение способствует преждевременному атеросклерозу

Дети с ожирением имеют с раннего возраста жесткие артерии, обнаружили врачи Медицинского колледжа Джорджии (США). Жесткие артерии являются признаком атеросклероза, обычно возникающего у взрослых, когда кровеносные сосуды засоряются. Если дети в столь юном возрасте проявляют симптомы взрослых болезней, это тревожный сигнал для их здоровья, говорят педиатры. Специалисты заметили, что 8-11-летние дети с большим индексом массы тела и большей долей жировых отложений имеют жесткие центральные артерии. Американские медики установили, что дети с диагностированным ожирением испытывают метаболический дисбаланс, когда в период активного развития их организма они сталкиваются с серьезными хроническими нарушениями работы многих систем и органов. Избыточный вес способствует не только преждевременной закупорке артерий, но также провоцирует безалкогольную жировую болезнь печени у детей. Долгосрочное воспаление и образование рубцов в результате ожирения вызывают повреждение печени, которое также затрагивает эластичность артерий, поясняют клиницисты.

Хорошая новость заключается в том, что ученые также зафиксировали пользу физических упражнений для детей с ожирением с раннего возраста для предотвращения внутренних воспалительных процессов, против накопления висцерального жира между органами, понижения индекса массы тела и контроля уровня инсулина. Дети, которые регулярно занимались спортом 20-40 минут в течение 12 недель, показали улучшения практически по всем этим параметрам.

Источник: *Ami-tass.ru*

Употребление загрязненных пестицидами продуктов и развитие гиперактивности у детей

Отчет об исследовании международной группы специалистов под руководством Марис Бушар (Maryse F. Bouchard) из Монреальского университета (University of Montreal) опубликован в журнале *Pediatrics*. В ходе научной работы исследователи измерили уровень содержания продуктов метаболизма фосфорорганических пестицидов, в образцах мочи 1139 детей в возрасте 8-15 лет. Синдром дефицита внимания и гиперактивности (англ. attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) был диагностирован у 119 участников исследования.

По результатам исследования было установлено, что десятикратное увеличение содержания в моче метаболитов пестицидов в полтора раза повышало риск развития ADHD у детей. При этом риск развития синдрома был почти вдвое выше у тех детей, в моче которых наблюдалась повышенная концентрация наиболее

часто встречающегося продукта распада фосфорорганических соединений (диметилтиофосфата).

Исследователи отметили, что основным источником пестицидов являются овощи и фрукты. В частности, по данным Национальной академии наук США на 2008 год, фосфорорганический пестицид карбофос был обнаружен в 28% образцов черники, 25% образцов клубники и 19% образцов сельдерея.

По информации Американских центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), около 2,5 млн детей в США лечатся от ADHD. Общее количество страдающих синдромом американских детей эксперты оценивают примерно в 4,5 млн человек.

Источник: *Medportal.ru*

Д. Ю. ОВСЯННИКОВ

К. М. Н.

Кафедра детских
болезней Российского
университета дружбы
народов, Москва

Современные подходы к комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей

Острые кишечные инфекции (ОКИ) – большая группа инфекционных заболеваний с энтеральным механизмом заражения, передающихся контактно-бытовым, водным или пищевым путем, вызываемая патогенными, условно-патогенными бактериями, вирусами, простейшими, которые характеризуются воспалительным поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на разных уровнях, рвотой, диареей, развитием интоксикации и дегидратации.



Подходы к терапии ОКИ определяются современными представлениями об этиологии, эпидемиологии, патогенезе и клинических формах заболевания.

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Основными возбудителями ОКИ у детей раннего возраста являются **вирусы**. У детей до года различными вирусами являются этиологическими агентами острых кишечных инфекций в 90% случаев, у детей 1-4 лет – в 75%, у детей старше 5 лет – в 40%. Наиболее частый возбудитель диареи у детей – ротавирус. К 3-5-летнему возрасту каждый ребенок переносит ее хотя бы один раз. Ротавирусы вызывают 30-50% гастроэнтеритов, требующих госпитализации и парентеральной регидратации. По разным данным, до 440 тыс. детей погибают ежегодно в мире от ротавирусного гастроэнтерита (1). Возбудителями вирусных диарей, кроме ротавиру-

са, являются относящиеся к группе неклассифицированных вирусов РНК-содержащие астровирусы, вирус Норфолк и подобные агенты, получившие свои названия от мест, где они были обнаружены – Норфолк (Огайо, США), гавайский вирус, вирус горы Сноу и др. Кроме того, вирусная диарея может быть вызвана калицивирусами, адено-, энтеровирусами, коронавирусами, цитомегаловирусом (2).

Доля **бактериальных** инфекционных агентов в этиологии ОКИ увеличивается с возрастом ребенка – с 10% у детей грудного возраста до 60% у детей 5-14 лет. Бактериальные возбудители ОКИ разделяются на две группы: патогенные и условно-патогенные. К первой группе относятся *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Escherichia coli*, *Clostridium botulinum*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter* spp., *Staphylococcus* spp.

Условно-патогенные микроорганизмы, способные вызывать ОКИ, представлены широким спектром бактерий и включают в себя *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Providencia* spp., *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, *Serratia* spp., *Hafnia alvei*, *Edwardsiella tarda*, *Vibrio* spp. (холерные и не относимые к группам O1 и O139, нехолерные).

Патогенные бактерии вызывают ОКИ, являющиеся определенными нозологическими единицами, в то время как клиническая симптоматика кишечных инфекций, вы-

зываемых условно-патогенными бактериями менее специфична. Исключение составляют псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*, и некротический энтерит pig-bel, вызываемый штаммами возбудителя газовой гангрены *Clostridium perfringens*, вырабатывающими β -токсин. С последним возбудителем связывают также развитие некротизирующего энтероколита новорожденных (3). Условно-патогенные микроорганизмы называются так потому, что вызывают инфекционные заболевания при определенных условиях (снижение иммунитета, грудной возраст и другие модифицирующие факторы риска тяжелого течения заболевания).

ОКИ до настоящего времени занимают ведущее место в инфекционной патологии детского возраста, уступая по заболеваемости только ОРВИ. Ежегодно в мире регистрируется до 1,2 млрд диарейных заболеваний. Ежегодно в мире от 5 до 8 млн детей в возрасте до 5 лет погибают от ОКИ. Особенно высокая смертность в развивающихся странах, где ОКИ являются самой частой причиной обезвоживания и истощения. Заболеваемость ОКИ и смертность от них наиболее высока у детей до 5 лет. Естественное вскармливание исключает заражение через пищу и воду и обеспечивает ребенку защиту от кишечных инфекций. Как только ребенок начинает получать прикорм, риск кишечных инфекций резко возрастает. По сравнению со взрослыми дети чаще болеют энтеротоксиген-

Таблица 1. Механизмы взаимодействия микроорганизмов – возбудителей бактериальных ОКИ с кишечным эпителием (Покровский В.И., 1989; Цит. по: 4)

Механизмы взаимодействия	Неинвазивный нецитотоксический	Ограниченно инвазивный цитотоксический	Инвазивный цитотоксический с проникновением	
			в эпителий	через эпителий
Тип диареи	Секреторная	Инвазивная		
Микроорганизмы	Энтеротоксигенные штаммы <i>E. coli</i> , <i>Vibrio cholerae</i>	Энтеропатогенные и энтероадгезивные <i>E. coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Shigella</i> spp., энтероинвазивные и энтерогеморрагические <i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i> spp., <i>Yersinia</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp.
Проявления патогенного действия микробов				
Адгезия	+	+	+	+
Размножение на поверхности (колонизация) эпителиоцитов	+++	+++	-	+
Разрушение микроворсинок	-	+++	++	+
Инвазия	-	+	++	+
Размножение в цитоплазме эпителиоцитов	-	-	+++	-
Воспаление	-	+	+++	+
Размножение в макрофагах	-	-	-	++
Бактериемия	-	+	-	++

ными и энтеропатогенными эшерихиозами, кампилобактериозом. Заболеваемость сальмонеллезом наиболее высока у грудных детей, дизентерией – у детей в возрасте от 6 мес. до 4 лет (2).

ПАТОГЕНЕЗ

Входными воротами и основным органом-мишенью при ОКИ является ЖКТ. Сущность патогенеза бактериальных ОКИ состоит в противостоянии различных факторов вирулентности микроорганизмов (инфицирующая доза, адгезия, образование токсинов, инвазия) и защитных механизмов организма-хозяина (нормальная микрофлора, кислая среда желудочного содержимого, моторная функция кишечника, рвота, диарея, специфический иммунитет, грудное вскармливание). На основе результатов электронно-микроскопических исследований взаимодействия бактерий с эпителием ЖКТ были определены 4 типа данного взаимодействия, характеризующих механизмы патогенного действия возбудителей ОКИ (таблица 1).

Патогенез диареи при ротавирусной инфекции сложен и включает по современным представлениям в себя осмотический и секреторный механизмы.

Ротавирусы поражают клетки эпителия тонкого кишечника (на протяжении проксимальных двух

третей). Вирус размножается в энтероцитах, находящихся на вершине ворсинок, и вызывает их гибель. Погибшие эпителиальные клетки замещаются недифференцированными, не способными всасывать углеводы, прежде всего дисахарид лактозу и другие питательные вещества (аминокислоты). В результате повышается концентрация этих веществ в просвете тонкой кишки, нарушается реабсорбция воды и электролитов, развивается осмотическая водянистая диарея. Поступая в тонкую кишку, дисахариды и аминокислоты становятся субстратом для ферментации кишечной микрофлорой с образованием большого количества органических кислот, водорода, углекислого газа, метана и воды. В результате повышается газообразование в кишечнике (метеоризм), снижается рН кишечного содержимого.

Специфический для ротавируса неструктурный протеин NSP4 – первый описанный у вирусов энтеротоксин – вызывает секреторную диарею, подобно бактериальным энтеротоксинам. В механизме действия данного протеина выделяют две фазы: энтеротоксигенную и энтеронейрогенную. В энтеротоксигенную фазу под действием NSP4, взаимодействующего с поверхностными белками мембран и возраст-зависимыми функционирующими преимущественно в

возрасте старше 6 мес.) кальций-чувствительными ионными каналами, увеличивается кишечная секреция в основном за счет секреции хлоридов. NSP4 не изменяет уровень цАМФ, цГМФ в энтероцитах. В энтеронейрогенную фазу в результате ишемии ворсинок и активации нервной системы кишечника повышается продукция оксида азота (NO), под действием которого усугубляются сосудистые нарушения, развивается нейрогенное реактивное воспаление. В результате сосудистых нарушений увеличивается синтез простагландина E2 и цГМФ-зависимая секреция анионов через неадренергические, нехолинергические рецепторы нервной системы кишечника.

Метеоризм при ОКИ связан с повышенным газообразованием в результате бактериального брожения и нарушением пищеварения, осмотической диареей. Причиной болевого абдоминального синдрома является растяжение петель кишечника и натяжение брыжейки, мезаденит при инфекциях, сопровождающихся инвазивным цитотоксическим трансэпителиальным взаимодействием, воспаление стенки кишечника. Все это сопровождается стимуляцией болевых рецепторов. Нарушение пищеварения – результат морфологических и функциональных изменений в ЖКТ. ➡

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

В зависимости от распространенности ОКИ подразделяются на локализованные и генерализованные, а в зависимости от тяжести – на легкие, среднетяжелые и тяжелые (4, 5, 6).

При локализованной инфекции поражение не выходит за пределы ЖКТ и может определяться на разных уровнях (гастрит, энтерит, колит, сочетанные поражения), установлению которых помогает копрологическое исследование кала. Основываясь на его же результатах, больным назначается ферментотерапия.

Гастрит – поражение желудка, сопровождающееся болями и ощущением тяжести в эпигастриальной области, тошнотой и повторной рвотой на фоне умеренной лихорадки и интоксикации. Возможно кратковременное разжижение стула со зловонным запахом. Гастрит – основное проявление пищевых токсикоинфекций. В копрограмме определяются большое количество соединительной ткани, грубой растительной клетчатки и неизмененных поперечно-исчерченных мышечных волокон.

Энтерит – поражение тонкого отдела кишечника, проявляется нелокализованными (или локализованными вокруг пупка), постоянными (или периодически повторяющимися), самостоятельными (или при пальпации) болями в животе; явлениями метеоризма; жидким, обильным, водянистым, нередко – пенным стулом с непереваженными комочками пищи, желтого

или желто-зеленого цвета с резким запахом и небольшим количеством прозрачной слизи (комочков или хлопьев). В копрограмме типичны лейкоциты, эпителиальные клетки, большое количество жирных кислот, зерен крахмала (вне- и внутриклеточного), мышечных волокон и мыла (соли жирных кислот), растворимые белки.

Гастроэнтерит – сочетание гастрита с энтеритом, наиболее часто встречающееся при эшерихиозах, сальмонеллезах.

Колит – воспалительное поражение толстого отдела кишечника, сопровождающееся самостоятельными (или при пальпации), постоянными (или периодически повторяющимися) болями по ходу толстого кишечника и жидким необильным каловым стулом с неприятным запахом и патологическими примесями (мутная слизь, зелень, кровь). В копрограмме – много непереваживаемой клетчатки, внутриклеточного крахмала и йодофильной микрофлоры, лейкоциты, эритроциты.

Энтероколит – одновременное поражение тонкой и толстой кишки, клинически проявляющееся появлением обильного жидкого калового стула с примесью мутной слизи, иногда большого количества зелени (стул типа «болотной тины») и крови, что характерно для сальмонеллеза. В копрограмме – непереваренная целлюлоза, крахмальные зерна, йодофильная флора.

Гастроэнтероколит – поражение всех отделов пищеварительного тракта, сопровождается повторной рвотой, болями в животе и симптомами энтероколита на фоне

интоксикации, чаще встречается при сальмонеллезах.

Дистальный колит – клинический синдром, характерный главным образом для шигеллезов, проявляется самостоятельными (или при пальпации) болями в левой подвздошной области. Боли могут носить постоянный характер, но усиливаются или возникают только перед актом дефекации (тенезмы). Сигмовидная кишка спазмирована, при пальпации болезненная, отмечаются явления сфингерита, податливость или зияние ануса. Стул жидкий, частый, скудный с большим количеством мутной слизи, нередко – зелени и крови («гемоколит»). При тяжелых формах стул теряет каловый характер, запах и может состоять только из патологических примесей («ректальный плевок»). У маленьких детей аналогом тенезма может быть беспокойство, плач во время или перед дефекацией. В копрограмме при дистальном колите большое количество лейкоцитов, эритроцитов и слизи.

Генерализованные формы бактериальных ОКИ включают в себя тифоподобные, протекающие с бактериемией (характерны для сальмонеллезов, брюшного тифа и паратифов), и септические (с септикопиемическим очагами). Генерализованное течение могут иметь сальмонеллезы, дизентерия Григорьева–Шига, кампилобактериоз, кишечные инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами, чаще у детей с модифицирующими факторами риска.

Критериями тяжести при ОКИ являются выраженность интоксикации, поражения ЖКТ и обезвоживания.

Легкая форма болезни характеризуется умеренной интоксикацией (температура тела не выше 38–38,5° С) и умеренно выраженной диареей (стул до 6–7 раз в сутки без больших потерь жидкости).

Среднетяжелая форма болезни, встречающаяся наиболее часто, проявляется выраженной интоксикацией (температура тела до 39–39,5° С, головная боль, головокружение, вялость) и выраженным

Входными воротами и основным органом-мишенью при острых кишечных инфекциях (ОКИ) является желудочно-кишечный тракт. Сущность патогенеза бактериальных ОКИ состоит в противостоянии различных факторов вирулентности микроорганизмов (инфицирующая доза, адгезия, образование токсинов, инвазия) и защитных механизмов организма-хозяина (нормальная микрофлора, кислая среда желудочного содержимого, моторная функция кишечника, рвота, диарея, специфический иммунитет, грудное вскармливание).

местным синдромом (боли в животе, метеоризм, стул до 10-12 раз в сутки), потерей жидкости со стулом и рвотой с развитием токсикоза с эксикозом I-II степени.

Тяжелая форма ОКИ характеризуется выраженным местным синдромом (стул «без счета», с очень большой потерей жидкости и электролитов) и развитием ряда синдромов неотложных состояний (нейротоксикоз, токсикоз с эксикозом II-III степени, инфекционно-токсический шок, гемолитико-уремический синдром, острая почечная недостаточность, сепсис).

ЛЕЧЕНИЕ

Основные компоненты терапии ОКИ представлены в таблице 2.

Важнейшим компонентом терапии ОКИ является **регидратация**. Традиционно принципы дегидратации рассматриваются отдельно, заинтересованный читатель найдет подробную характеристику данного метода терапии в доступных руководствах (6, 7, 8).

Показаниями для госпитализации детей с ОКИ являются следующее:

- 1) все тяжелые формы ОКИ, независимо от возраста больных;
- 2) среднетяжелые формы со сроком заболевания более 5 дней при продолжающихся симптомах и неэффективности терапии на амбулаторном этапе;
- 3) ОКИ с выраженным болевым абдоминальным синдромом, требующие осмотра и наблюдения хирурга для исключения острой хирургической патологии (инвагинация, острый аппендицит и др.);
- 4) подозрение на развитие гипотили гиперосмолярной дегидратации, основанное на клинической картине или предшествующем лечении;
- 5) дети с модифицирующими факторами риска тяжелого течения заболевания;
- 6) отсутствие необходимых условий для лечения на дому;
- 7) все дети из закрытых коллективов (дома ребенка, детские дома, приюты, стационары другого профиля и др.) (6).

Таблица 2. Программа терапии острых кишечных инфекций у детей

Компоненты терапии	Программа терапии
Диета	
Регидратация	
Этиотропная терапия	Пробиотики-антагонисты, иммуноглобулины, энтеросорбенты , бактериофаги, антибиотики, включая химиопрепараты
Патогенетическая и симптоматическая терапия	Энтеросорбция , заместительная ферментотерапия, антидиарейные средства, противорвотная терапия, купирование болевого абдоминального синдрома, купирование метеоризма

Таблица 3. Компоненты грудного молока – ингибиторы инфекций

Факторы женского молока	Патогены и токсины
Олигосахариды	Энтеропатогенные <i>E. coli</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , термостабильный токсин <i>E. coli</i>
Гликопептиды	Энтерогемморагические <i>E. coli</i>
Муцин	Фимбрии <i>E. coli</i>
Гликолипиды GM1	Холерный токсин, термолабильный токсин <i>E. coli</i> , токсин <i>Campylobacter jejuni</i>
Гликолипиды Gb1	Шига-токсин <i>Shigella spp.</i> , <i>E. coli</i>

ДИЕТА

Питание детей с ОКИ определяется возрастом больного и тяжестью заболевания. У детей до года при легких формах заболевания в первые 3-4 дня болезни объем питания уменьшается на 15-20%, недостающий объем восполняется за счет жидкости. Оптимальным питанием является грудное молоко, при его отсутствии используют адаптированные молочные или кисломолочные смеси.

Преимуществами продолжения грудного вскармливания при ОКИ являются сведение к минимуму дефицита белка, других нутриентов, электролитов, воды и энергии; уменьшение потерь питательных веществ со стулом и восстановление слизистой оболочки кишечника; поступление противоинфекционных факторов и отсутствие сенсибилизации чужеродным белком; сохранение лактации у матерей, продолжающих кормить грудью (8).

Грудное вскармливание является важнейшим защитным фактором от ОКИ у детей первого года жизни. Риск умереть от ОКИ у ребенка в развивающихся странах, находящегося на грудном вскармливании, в 14 раз ниже, по сравнению с детьми, не получающими грудное молоко. Грудное вскармливание представляет собой механизм, частично компенсирующий физиологический иммунодефицит детей первых ме-

сяцев жизни. В грудном молоке содержится большинство компонентов иммунитета, дефекты которых отмечены у новорожденных: клетки (макрофаги – 60%, нейтрофилы – 25%, лимфоциты, в основном Т-лимфоциты – 10%) и растворимые компоненты (иммуноглобулины, цитокины, хемокины, рецепторы, факторы роста и врожденного иммунитета). Но главным механизмом, посредством которого грудное вскармливание защищает ребенка первых месяцев жизни от кишечных патогенов, является наличие широкого спектра олигосахаридов и глюкоконъюгатов в женском молоке. Олигосахариды грудного молока составляют треть по величине плотную составляющую грудного молока после лактозы и жира. Их масса больше массы белка, составляет 3 г/л. Состав олигосахаридов грудного молока значительно различается по количеству и качеству у кормящих матерей. Олигосахариды, глюкоконъюгаты и гликолипиды грудного молока являются рецепторами для патогенов и их токсинов, ингибируя их патогенное действие путем конкуренции за связывание с рецепторами адгезии на эпителиоцитах. В таблице 3 представлены защитные факторы грудного молока и комплементарные им патогены и их токсины.

Не рекомендуется включать в питание *грудных детей* с ОКИ цельное



коровье молоко, кефир и неадаптированные молочные смеси в связи с риском сенсibilизации белком коровьего молока и развития диapedезных кровоизлияний в ЖКТ, а также с возможностью усиления осмотической диареи и ацидоза.

В питании детей старше 6 месяцев кисломолочные смеси сочетают с 5-10%-ной рисовой и гречневой кашей (не содержащих глютен) на воде и овощным пюре (суп-пюре) с последующим постепенным расширением питания в соответствии с возрастом ребенка и характером вскармливания до болезни.

При *среднетяжелых* и *тяжелых* формах ОКИ у детей грудного возраста в первые 5 дней болезни суточный объем питания уменьшается до 1/2-2/3 нормы с дробным введением (8-10 раз в сутки). При тяжелых формах ОКИ уже в остром периоде может возникнуть дефицит белка вследствие нарушения всасывания и потери аминокислот через кишечник. Это характерно детям с гипотрофией, недоношенным и длительно находящимся на голодной диете, в особенности при ОКИ, сопровождающихся инвазивной диареей. В таких случаях, начиная с 3 дня болезни, назначают адаптированные молочные смеси, обогащенные белком, используемые для вскармливания недоношенных, а также творог. Общий принцип диеты грудных детей с ОКИ – «омоложение» диеты: уменьшение объема питания, увеличение частоты кормлений, временное исключение прикорма с постепенным расширением.

У детей *старше года* с гастроэнтеритом из питания исключают продукты, усиливающие перистальтику кишечника, брожение, содержащие клетчатку, оказывающие раздражающее, сенсibilизирующее действие, с высокой жирностью:

- черный дрожжевой хлеб и сухари из черного хлеба;
- цельное коровье молоко, ряженка, сливки, каши на цельном молоке;
- отдельные овощи (бобовые, свекла, огурцы, квашеная капуста, редька, репа, редис) и фрукты (ци-

трусовые, за исключением лимона, груши, сливы, виноград);

- глютенсодержащие каши (манная, овсяная и др.);
- мясные и рыбные бульоны, жирные сорта мяса, рыбы, птицы, тугоплавкие жиры.

Дистальный колит требует минимальных диетических ограничений. Рацион должен содержать механически, химически и термически щадящие, витаминизированные, легко усвояемые продукты.

В остром периоде болезни рекомендуются кисломолочные продукты (йогурты, нежирный творог), отдельные овощи и фрукты в форме пюре (печеное яблоко, банан, морковь, картофель), рисовая, гречневая каша на воде, мясо нежирных сортов. За рубежом популярна так называемая «BRAT-диета»: Bananas – бананы, Rice – рис, Applejuice – яблочный сок (разбавленный водой), Toasts – тосты, подсушенный хлеб. В стационаре детям назначают диеты №4б, №4в в соответствии с номенклатурой диет Клиники лечебного питания Института питания РАМН (6, 8).

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Для этиотропной терапии ОКИ у детей используются несколько групп лекарственных средств: пробиотики-антагонисты; иммуноглобулины; энтеросорбенты; бактериофаги; антибиотики, включая химиопрепараты.

Острые кишечные инфекции имеют циклическое самоограничивающееся течение, стандартные подходы к этиотропной терапии бактериальных ОКИ, в том числе антимикробными препаратами, отсутствуют. Многолетний опыт использования антибиотиков и химиопрепаратов при ОКИ бактериальной этиологии как у детей, так и у взрослых, показал, что назначение антибиотиков при легких и среднетяжелых формах заболевания не рационально, так как антибиотики не оказывают полного санитизирующего эффекта (повторный высеv бактерий отмечается у 15-40% больных); не влияют на продолжительность симптомов интоксикации и эксико-

за; нередко способствуют удлинению продолжительности диареи за счет развития дисбактериоза кишечника. Поэтому препараты первых 4 групп, получившие широкое распространение почти исключительно в России, рассматриваются как препараты стартовой биоценозсберегающей альтернативной антибиотикам этиотропной терапии бактериальных ОКИ у детей при стертых, легких и в ряде случаев среднетяжелых формах заболевания, у бактерионосителей и бактериовыделителей (для проведения повторного курса этиотропной терапии при неэффективности первого курса – антибиотиков), при дисбактериозе кишечника. При среднетяжелом и тяжелом течении ОКИ данные препараты назначаются в комплексе терапии. Возможно их повторное назначение (5, 6).

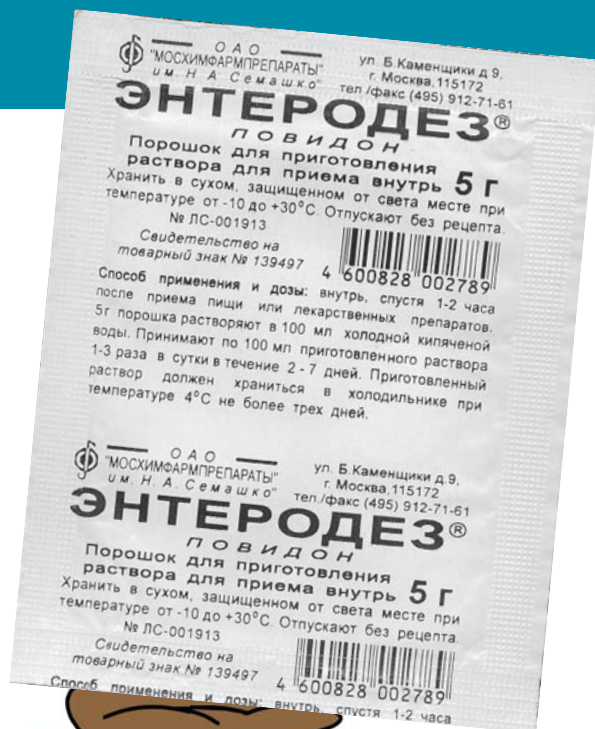
Пробиотики-антагонисты включают в себя препараты конкурентного действия, вытесняющие условно-патогенные и патогенные микроорганизмы и в дальнейшем не колонизирующие кишечник. К ним относятся нетипичные обитатели кишечника – бактерии рода *Bacillus subtilis* (препараты Бактисубтил, Биоспорин, Споробактерин) и дрожжи *Saccharomyces boulardii* (Энтерол).

Имуноглобулины – из препаратов данной группы при ОКИ бактериальной этиологии находит применение комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП) для энтерального введения, который содержит иммуноглобулины человека трех классов (М, G, А) с высоким содержанием иммуноглобулинов классов М и А и повышенной концентрацией антител к энтеропатогенным кишечным бактериям (к шигеллам, сальмонеллам, эшерихиям), а также к ротавирусу. КИП обладает обрывающим эффектом на клинические проявления ОКИ, в особенности при назначении в первые дни от начала заболевания. Входящие в состав препарата иммуноглобулины разных классов оказывают разнонаправленные действия: IgM обладают бактерицидным действием на бактерии; IgG



В ЛЮБУЮ ПОЕЗДКУ, НА ДАЧУ
И В ЛЕС БЕРИТЕ С СОБОЙ
ЭНТЕРОДЕЗ®!

ЭНТЕРОСОРБИРУЮЩЕЕ
СРЕДСТВО



Применяется у взрослых и у
детей от 1 года при токсических
формах острых инфекционных
желудочно-кишечных
заболеваний, печеночной
и почечной недостаточности.

Лечебный эффект наступает
через 15-30 минут.
Отпускается без рецепта.

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ ЛС-001913 ОТ 18.08.2006



МОСХИМФАРМПРЕПАРАТЫ
ИМ. Н. А. СЕМАШКО

реклама. товар сертифицирован

УЛ. БОЛЬШИЕ КАМЕНЩИКИ, Д. 9,
Г.МОСКВА, 115172,
ТЕЛ/ФАКС (495)912-71-61

связывают бактериальные токсины; IgA конкурентно блокируют сайты связывания патогенных микроорганизмов на энтероцитах, предотвращая адгезию.

Модификация препарата являются Кипацид (КИП + лактобактерии) и Кипферон (КИП + рекомбинантный человеческий интерферон- $\alpha 2$) (9). При тяжелых и генерализованных формах бактериальных ОКИ назначают иммуноглобулины для внутривенного введения.

Энтеросорбенты – большая группа лекарственных препаратов, рассматриваемых в настоящее время как средства этиотропной терапии в связи со способностью сорбировать микроорганизмы и их токсины и выводить их из кишечника (10, 11). У детей из данных препаратов используются Смекта, **Энтеродез**, Энтегнин, Фильтрум, Энтеросгель, Полисорб (6).

Энтеросорбент **Энтеродез** создан на основе поливинилпирролидона с молекулярной массой фракций 12600 ± 2700 , что, с одной стороны, обеспечивает препарату минимальные антигенные свойства, с другой – его исключительно местный эффект. Препарат оказывает дезинтоксикационное действие, основанное на его способности связывать токсины в кишечнике. Лечебный эффект проявляется через 15-30 мин. после приема. Возможно применение у детей в возрасте старше 1 года. Для приема внутрь перед употреблением 1 чайную ложку порошка Энтеродеза разводят в 100 мл кипяченой воды. Для улучшения вкусовых качеств в раствор можно добавить сахар или фруктовый сок. Назначают по 10-100 мл 5% -ного раствора на прием 2-3 раза в сутки (в зависимости от возраста) между приемами пищи. Продолжительность курса терапии определяется индивидуально, в среднем она составляет 1-5 дней (до исчезновения симптомов интоксикации и диареи). Противопоказанием к назначению препарата Энтеродез является повышенная чувствительность. Из побочных

эффектов возможны тошнота, редко – рвота (12). Высокая эффективность и безопасность Энтеродеза подтверждены результатами 20-летнего использования препарата в клинической практике.

Угольные сорбенты (активированный уголь и др.) не рекомендуется использовать у детей с ОКИ из-за повреждающего действия на энтероциты. Энтеросорбенты необходимо принимать между приемами пищи и не с другими лекарственными препаратами из-за возможности связывания пищеварительных ферментов и лекарств энтеросорбентами соответственно.

Бактериофаги представляют собой вирусы бактерий. Преимуществами бактериофагов, по сравнению с антибиотиками, является высокая чувствительность к ним бактерий, в том числе антибиотикорезистентных; отсутствие токсического действия на организм и на нормальную микрофлору; возможность сочетания с другими лекарственными препаратами (за исключением пробиотиков).

Для лечения ОКИ и коррекции дисбактериоза кишечника применяются различные бактериофаги (дизентерийный, сальмонеллезный, колипротейный, стафилококковый, клебсиеллезный, интестибактериофаг, пиобактериофаг). Более эффективно назначение бактериофагов после определения к ним чувствительности выделенных от больного патогенных или условно-патогенных микроорганизмов (6).

Подходы к назначению **антибиотиков** при бактериальных ОКИ у детей различны в России и за рубежом. Согласно отечественным рекомендациям, антибиотики показаны в следующих случаях:

- инвазивные ОКИ (колиты, энтероколиты, гастроэнтероколиты шигиллезной, сальмонеллезной, кампилобактериозной, иерсиниозной, эшерихиозной и неустановленной этиологии) при тяжелых формах болезни независимо от этиологии и возраста; при среднетяжелых – детям до 2 лет, большим с модифицирующими факторами риска тяжелого течения заболева-

ния, при шигиллезах независимо от возраста, при геморрагическом колите; при легких формах болезни – детям до года с модифицирующими факторами риска тяжелого течения заболевания;

- холера, брюшной тиф (независимо от возраста и тяжести болезни);

- генерализованные (тифоподобная, септическая форма заболевания) независимо от возраста (6).

Зарубежные рекомендации несколько более ограничены (2, 3). В рандомизированных контролируемых исследованиях эффективность антибиотиков доказана при холере, энтеротоксигенном эшерихиозе, шигиллезе; расценивается как сомнительная при сальмонеллезе и иерсиниозе и как возможная при кампилобактериозе. Сальмонеллезный гастроэнтерит рекомендуется лечить антибиотиками у всех детей младше 3 месяцев, у детей до одного года при наличии бактериемии, а также у детей с интоксикацией, скомпрометированным иммунитетом, аспленизмом. У остальных детей он проходит самостоятельно. Но отсутствие клинического улучшения, сохранение лихорадки, затяжного и тяжелого течения влекут за собой назначение антибиотиков, которые на самом деле, как полагают, могут удлинить срок бактерионосительства. Применение антибиотиков при шигиллезе и кампилобактериозе рекомендуется при тяжелом и затяжном течении заболевания.

Иерсиниоз требует лечения только при тяжелом течении, бактериемии или наличии фоновой патологии. Антибиотики позволяют уменьшить продолжительность болезни и выраженность симптомов при заражении энтеротоксигенными штаммами *E. coli*. Антибактериальная терапия холеры позволяет снизить продолжительность заболевания, степень обезвоживания, количество смертельных исходов, останавливает бактериовыделение. Водянистая диарея, связанная с вирусной кишечной инфекцией или с действием энтеротоксинов условно-патогенных, патогенных

Таблица 4. Препараты выбора для лечения ОКИ известной этиологии у детей (2)

Возбудитель	Антибиотики выбора
<i>Shigella</i> spp., энтероинвазивные эшерихии	Ампициллин, триметоприм/сульфаметоксазол, налидиксовая кислота, цефиксим, цефтриаксон, цiproфлоксацин (после 14 лет)
<i>Salmonella enterica enterica</i>	Ампициллин, цефтриаксон, триметоприм/сульфаметоксазол, цефотаксим
<i>Salmonella enterica typhi</i>	Цефтриаксон, цефотаксим, цефиксим, цiproфлоксацин (после 14 лет)
Энтеротоксигенные эшерихии	Триметоприм/сульфаметоксазол, доксициклин (после 8 лет), ампициллин, фуразолидон, фторхинолоны (после 14 лет)
Энтеропатогенные эшерихии	Триметоприм/сульфаметоксазол, гентамицин, колистин
Энтероадгезивные эшерихии	Цiproфлоксацин (у ВИЧ-инфицированных)
<i>V. cholerae</i>	Тетрациклин (после 8 лет), триметоприм/сульфаметоксазол, фуразолидон, хлорамфеникол, аминогликозиды
<i>V. cholerae</i> O137	Тетрациклин (после 8 лет)
<i>Campylobacter</i> spp.	Макролиды (эритромицин), фторхинолоны (после 14 лет), аминогликозиды
<i>Staphylococcus aureus</i>	Пенициллины (метициллин, оксациллин), пенициллины в комбинации с ингибиторами β-лактамаз, ванкомицин

бактерий, назначения антибиотиков не требует.

Препараты для эмпирической антибиотикотерапии ОКИ у детей, согласно отечественным рекомендациям (6), условно подразделяются на 3 группы.

Препараты I ряда (стартовые) назначаются обычно амбулаторно, реже в стационаре, при первой встрече с больным. К этим препаратам относятся антибиотики, которые при приеме внутрь не всасываются в кишечнике и оказывают бактериостатическое или бактерицидное действие в просвете кишечника, что патогенетически обосновано в первые часы болезни. Это производные нитрофурана – фуразолидон и нифуроксазид (Эрцефурил, Энтерофурил); триметоприм/сульфаметоксазол (Бисептол) (детям старше 2 мес.); аминогликозиды внутрь (гентамицин, канамицин).

Препараты II ряда (альтернативные) обычно назначаются в стационаре при неэффективности препаратов I ряда, при среднетяжелых и тяжелых формах болезни, а также следует начинать терапию ими в случаях госпитализации больного в поздние сроки заболевания, поскольку в это время возбудитель инвазивной диареи уже проникает в организм из просвета ЖКТ. В качестве альтернативных препаратов рекомендуются налидиксовая кислота (Невиграмон, Неграм); Макмирор; аминогликозиды II поколения (амикацин и нетилимицин) внутрь, а при генерализации инфекции – парентерально; макролиды II поколения (азитромицин).

Препараты III ряда (резерва) рекомендуется применять только в условиях стационара. Начинать терапию ими можно при тяжелых и генерализованных формах ОКИ, у детей раннего возраста с модифицирующими факторами риска. В других случаях их назначают при неэффективности препаратов II ряда, а также при сочетании ОКИ с другими бактериальными инфекциями. В качестве препаратов резерва используются бактерицидные антибиотики широкого спектра действия – цефалоспорины III и IV поколения (Цефтибутен, Цефтазидим), фторхинолоны (Норфлоксацин, у детей старше 15 лет), карбапенемы (имипенем/циластатин, меропенем).

В целом выбор антибиотика для лечения ОКИ у детей должен базироваться на знаниях о региональной чувствительности возбудителей к различным антибактериальным препаратам. Как в России, так и во всем мире, прогрессивно нарастает резистентность шигелл, сальмонелл, эшерихий, холерного вибриона к амоксициллину, ко-тримаксозолу, тетрациклину и даже фторхинолонам, что в значительной степени осложняет антибиотикотерапию ОКИ, ограничивает применение ее эмпирических программ, требует контроля чувствительности и резистентности. Препараты выбора для лечения бактериальных ОКИ известной этиологии у детей с учетом данных об антибиотикорезистентности в разных регионах мира обобщены в таблице 4.

В большинстве случаев при ло-

кализированных формах ОКИ бывает достаточно перорального введения препарата, парентеральное введение используют при генерализованном течении ОКИ, а также у детей с модифицирующими факторами риска тяжелого течения заболевания в связи с возможностью генерализации инфекции.

Продолжительность курса антибактериальной терапии в острой фазе локализованных ОКИ не должна превышать 5-7 дней. Показанием для смены препарата является его клиническая неэффективность в течение 2 дней. При наличии генерализованного процесса терапия продолжается до стойкой нормализации температуры тела.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ И СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Основными направлениями патогенетической и симптоматической терапии ОКИ являются следующие: энтеросорбция; заместительная ферментотерапия; антидиарейные средства; противорвотная терапия; купирование болевого абдоминального синдрома; купирование метеоризма.

Энтеросорбция. Кроме этиотропного действия, энтеросорбенты способны сорбировать продукты разложения пищи при ферментативной недостаточности, усиливать регенерацию эпителия, устранять метеоризм и дисбактериоз кишечника, уменьшать выраженность болевого абдоминального синдрома. Описано успешное применение энтеросорбентов при ротавирус-



ных гастроэнтеритах, дизентерии, брюшном тифе, холере, стафилококковых ОКИ (10, 11).

Ферментотерапия в комплексе с диетотерапией направлена на коррекцию вторичных нарушений пищеварения на фоне ОКИ. Рекомендуется начинать ферментотерапию в стадии репарации и продолжать ее в течение 7-10 дней, при необходимости курсы повторяют со сменой препарата. Вид ферментного препарата подбирают в зависимости от преобладания тех или иных нарушений полостного пищеварения, о чем свидетельствуют данные копрологического исследования. При стеаторее вследствие панкреатической недостаточности предпочтение следует отдавать препаратам, содержащим фермент поджелудочной железы. У детей в связи с необходимостью дозирования оптимально использовать минимикросерическую форму панкреатина (Креон, Панцитрат, Ультраз). При снижении желудочной секреции, что проявляется клинически стойкой анорексией, назначают препараты, содержащие ферменты слизистой оболочки желудка (Абомин, Пепсин). При нарушении переваривания растительной клетчатки, крахмала, мышечных волокон используются поликомпонентные препараты (Панзинорм, Мезим-форте) (5, 6).

Среди **антидиарейных средств** при бактериальных ОКИ используются препараты с различными механизмами действия. Большинство из них назначают лишь в комплексной терапии секреторных ОКИ у детей старше года. К применению синтетических опиоидов – лоперамида (Имодиум) и его аналогов у детей при ОКИ необходимо относиться с

большой осторожностью в связи с противоречивыми данными об эффективности и побочными действиями (седация, парез кишечника, нарастание инфекционного токсикоза) (5, 6). У детей до 2-летнего возраста и при наличии примеси крови в стуле лоперамид противопоказан.

Выраженный антидиарейный эффект оказывает индометацин за счет блокирования синтеза простагландинов – важнейших медиаторов секреторной диареи. При гемоколите индометацин также противопоказан. Курс лечения антидиарейными препаратами короткий – 1-2 дня, поскольку эффективность препарата, если она имеется, проявляется уже после приема первой дозы (если эффекта нет, препарат можно сразу отменить). При энтеротоксигенном эшерихиозе и в качестве дополнения к оральной регидратации для уменьшения тяжести диареи у грудных детей используют висмут субсалицилат. Успешным и безопасным у детей в лечении инфекционной диареи оказалось использование ингибитора энкефалиназы – рацекадотрила (2, 3).

Детям с пищевыми токсикоинфекциями, поступающим в первые два дня болезни, промывают желудок 2%-ным раствором бикарбоната натрия. Объем жидкости для промывания желудка у детей до года составляет 50-100 мл/кг, у детей старше года – 0,5 л на год жизни, но не более 7 л. При частой, упорной рвоте (центрального генеза) назначают прокинетики и **противорвотные препараты**: метоклопрамид (Церукал), домперидон (Мотилиум), пипольфен, 0,25%-ный раствор новокаина.

Обезболивающие средства при ОКИ следует назначать с осторожностью – только после исключения

возможной острой хирургической патологии. Обычно назначают спазмолитики – Но-шпу (дротаверин), папаверина гидрохлорид, свечи натрия альгината (Альгинатол) при дистальном колите. Предпочтение отдают препаратам, избирательно действующим на мускулатуру ЖКТ (Спазмомен, Бускопан, Мебеверин) (8, 12).

В качестве лекарственных средств симптоматической терапии **метеоризма** назначают симетикон (Эспумизан), разрушающий пузырьки газа в кишечнике, уменьшая таким образом метеоризм и связанный с ним болевой синдром. Купированию метеоризма способствуют также ферментные препараты и **энтеросорбенты (Энтеродез)**.

Таким образом, терапия ОКИ у детей является трудной задачей. Несмотря на то, что ведущим направлением терапии данных заболеваний является регидратация, правильное проведение которой снижает летальность, диета, этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия также важны. Преобладание в этиологической структуре ОКИ у детей первых лет жизни вирусов, а также данные об ограниченной эффективности антибиотиков и химиопрепаратов, лимитируют назначение антибиотиков данным пациентам. Альтернативным биоценно-сберегающим методом терапии нетяжелых ОКИ у детей может быть энтеросорбция, в частности применение **Энтеродеза**. Полифункциональное действие данного препарата (этиотропное, дезинтоксикационное, купирование метеоризма, репарация слизистой оболочки, восстановление биоценоза кишечника) определяет его место в комплексной терапии ОКИ у детей. 

Литература

- Parasahar U.D., Hummelman E.G., Breesee J.S. et al. Global illness and deaths caused by rotavirus in children. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9: 562-572.
- Инфекционные болезни у детей / Под ред. Д. Марри. М.: Практика, 2006. 928 с.
- Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону / Под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера и др. М.: Практика – Мак-Гроу–Хилл, 2002. С. 964-970, 1139-1172.
- Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей. М.: Медицина, 2001. 480 с.
- Острые кишечные инфекции у детей: учебно-методическое пособие / Под ред. В.Ф. Учайкина. М.: ГОУ ВПО РГМУ, 2005. 116 с.
- Горелов А.В., Милютина Л.Н., Усенко Д.В. Лечение острых кишечных инфекций у детей. Пособие для врачей. М., 2006. 84 с.
- Кузьменко Л.Г., Овсянников Д.Ю., Киселева Н.М. Детские инфекционные болезни. М.: Академия, 2009. 528 с.
- Инфекционные болезни у детей / Под ред. В.В. Ивановой. М.: Медицинское информационное агентство, 2002. 928 с.
- Михайлов И.Б. Основы фармакотерапии детей и взрослых. Руководство для врачей. – СПб.: Сова, 2006. 798 с.
- Немедикаментозная терапия: руководство для врачей / Под ред. Н.А. Белякова. СПб.: Изд. дом СПбМапо, 2005; Т. II: С. 48-80.
- Мазанкова Л.Н. Энтеросорбентные препараты / Особенности фармакотерапии в детской гастроэнтерологии / Под ред. А.М. Запруднова. М., 1998. С. 128-135.
- Пайков В.Л. Фармакотерапия в детской гастроэнтерологии. СПб.: Лань, 1998. С. 157-180.



«ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ»,

VIII Форум «ДЕТИ И ЛЕКАРСТВА»,

IV Форум «ПИТАНИЕ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ»,

I Форум «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ,
АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАТОЛОГИИ»

21-22 сентября 2010 года

г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, Ставропольская государственная медицинская академия

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в Конференции, Форумах и 12-й Медицинской специализированной выставке «Охрана здоровья детей – новые технологии 2010».

В ходе работы Конференции будут комплексно рассмотрены вопросы организации службы охраны здоровья детей, обсуждены наиболее актуальные проблемы современной педиатрии. В их числе:

- Значение лекарственного обеспечения в реализации приоритетного национального проекта «Здоровье»
- Применение стандартов, протоколов и клинических рекомендаций в диагностике и лечении детских болезней
- Современные подходы в работе реанимационно-консультативных центров в регионах
- Новости Национального календаря вакцинопрофилактики
- Курортология и бальнеология в педиатрической практике
- Качество и безопасность продуктов детского питания

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ФОРУМОВ: Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Министерство здравоохранения Ставропольского края, Российская академия медицинских наук, Союз педиатров России, Научный центр здоровья детей РАМН, Ставропольская государственная медицинская академия, Региональный общественный фонд содействия охране здоровья детей «Здоровый ребенок», ВК «Меткомцентр»

Заявки на доклады и симпозиумы принимаются до 30 июня 2010 г., тезисы для публикации – до 10 июля 2010 г., работы на Конкурс молодых ученых – до 27 августа 2010 г.

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конференции, выставке, Конкурсе работ молодых ученых и публикации тезисов можно получить по телефонам в Москве: 8 (499) 134-13-08, 783-27-93, 134-30-83; 8 (495) 967-15-66, 681-76-65, 631-14-12 и на веб-сайте: www.pediatr-russia.ru, www.nczd.ru

Адрес оргкомитета Конференции: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62. Научный центр здоровья детей РАМН; e-mail: orgkomitet@nczd.ru



МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА

«ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ – НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ 2010»

21-22 сентября 2010 года

г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, Ставропольская государственная медицинская академия

Параллельно с Конференцией и Форумами пройдет **12-я Медицинская специализированная выставка «Охрана здоровья детей – новые технологии 2010»**, на стендах которой будут представлены свыше 50 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 20 стран. Ежегодно выставку посещают свыше 2000 человек.

Основные разделы выставки:

- Лекарственные средства
- Лабораторное оборудование и приборы
- Медицинские инструменты
- Медицинская мебель и оборудование для оснащения родильных домов, детских больниц, поликлиник
- Детское питание
- Витамины и гомеопатические средства
- Средства по уходу за детьми
- Специализированные издания и литература

ОРГАНИЗАТОР ВЫСТАВКИ: Выставочная компания «Меткомцентр»

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

М.В. ГМОШИНСКАЯ,
Т.В. АБРАМОВА,
И.Я. КОНЬ
НИИ питания РАМН

Профилактика и лечение пищевой непереносимости у детей на грудном вскармливании

Профилактика аллергии у детей раннего возраста является актуальной задачей в связи с ее высокой распространенностью среди детей первого года жизни, в особенности рано переведенных на искусственное вскармливание (1). Вместе с тем показано, что несмотря на несомненные преимущества грудного вскармливания явления пищевой непереносимости могут возникать и у части (10-20%) детей, вскармливаемых грудью.

Одним из факторов, препятствующих длительному грудному вскармливанию, является возникновение пищевой непереносимости у этих детей. Основной причиной возникающих при этом аллергических заболеваний (2) являются не сами белки женского молока, а содержащиеся в нем антигены, которые поступают в женское молоко из пищевых рационов матерей при злоупотреблении продуктами, обладающими выраженной сенсibilизирующей активностью (молоком, рыбой и рыбными продуктами, яйцами, орехами, некоторыми видами овощей и фруктов), в особенности при нарушениях со стороны желудочно-кишечного тракта женщин. Увеличивается также число беременных женщин, страдающих аллергическими заболеваниями, причем аллергические заболевания матери во время беременности влияют на течение беременности и на состояние плода. Указанные контингенты женщин относятся к группе риска по развитию аллер-

гических заболеваний у их будущих детей.

Исходя из изложенного, важным способом профилактики и лечения аллергических заболеваний у детей при грудном вскармливании является коррекция рационов кормящих матерей.

На основании данных литературы, а также результатов собственных исследований нами были разработаны следующие основные принципы диетической коррекции рационов кормящих матерей из группы риска (1, 3, 4):

- полное удовлетворение физиологических потребностей в энергии и всех заменимых и незаменимых пищевых веществах;
- элиминация из рациона женщин на всем протяжении кормления грудью продуктов с высокой сенсibilизирующей активностью (коровьего молока, яиц, орехов, цитрусовых, тропических фруктов, морепродуктов);
- замена цельного коровьего молока на кисломолочные продукты или молоко других видов сельскохозяйственных животных (козье);
- ограничение в рационе женщин продуктов, богатых экстрактивными веществами, эфирными маслами, специями, пряностями, с большим количеством искусственных красителей, стабилизаторов, ароматизаторов;
- щадящая тепловая обработка пищи;
- индивидуальный подбор рационов с учетом непереносимости отдельных продуктов и пищевых привычек.

На основании указанных принципов были разработаны наборы продуктов для кормящих матерей из групп риска по развитию пищевой аллергии (таблица 1).

Основой для разработки этих методов явились наборы продуктов для беременных женщин и кормящих матерей, утвержденные Комитетом здравоохранения города Москвы в 2002 году (3). В соответствии с современными научными представлениями о патогенезе пищевой непереносимости и пищевой аллергии, роли отдельных пищевых веществ в ее развитии в рационах матерей из групп риска было уменьшено по сравнению с базисным набором продуктов содержания общих и легкоусвояемых углеводов, а также соли, обладающих проаллергенным действием. Ввиду значительной распространенности желудочно-кишечных заболеваний у женщин из групп риска и возможного неблагоприятного влияния избытка овощей на функциональное состояние кишечника в рационе было несколько ограничено количество овощей.

Предложенный набор дает лишь самую общую характеристику продуктов, рекомендуемых женщинам (5). В связи с этим с учетом рассмотренных данных об особой чувствительности женщин из групп риска к продуктам – носителям облигатных аллергенов, нами был дополнительно разработан подробный перечень (ассортимент) продуктов, предусматривающий детальную характеристику рекомендуемых, ограничиваемых и исключаемых

продуктов внутри каждой группы продуктов, входящих в состав наборов. Разработанный ассортимент представлен в таблице 2.

Как видно из этой таблицы, ассортимент предусматривает использование широкого круга продуктов различных групп, включая мясо и мясопродукты, рыбу, молоко и молочные продукты, плоды и овощи, пищевые жиры, кондитерские изделия, хлеб и хлебобулочные изделия, крупы. С учетом сенсibilизирующей активности отдельных продуктов, а также возможного неблагоприятного влияния отдельных их компонентов (эфирных масел, органических кислот, тугоплавких жиров, экстрактивных веществ, пищевых добавок) на состояние желудочно-кишечного тракта и метаболических систем организма, внутри каждой группы продуктов часть их была исключена из ассортимента.

В частности, из ассортимента **исключены:**

- продукты с высокой сенсibil-

лизирующей активностью – арахис, цитрусовые, тропические фрукты, клубника, малина, бананы, скумбрия, раки, креветки, шоколад, шоколадные конфеты;

- продукты, содержащие значительные количества экстрактивных веществ – рыбные, мясные бульоны;

- продукты, содержащие большие количества органических кислот – кислые яблоки, клюква, квашеные и маринованные овощи и фрукты;


- продукты, содержащие в больших количествах эфирные масла – чеснок, лук;

- продукты с высоким содержанием сахара, соли, пищевых красителей и пищевых добавок – сладкие творожные сырки, творожные пасты, сладкие безалкогольные напитки, копченая колбаса, соленая и копченая рыба.

Ограничено потребление сахара, яиц, колбасы вареной, мясных деликатесов, сосисок, сарделек, жирных сортов рыбы, сдобных хле-

бобулочных изделий, абрикосов, персиков, вишни, черешни.

Особое внимание при разработке ассортимента было уделено молочным продуктам, которые, с одной стороны, являются наиболее распространенными носителями облигатных аллергенов, а, с другой, основными пищевыми источниками кальция и витамина В₂. В связи с этим элиминация молока и молочных продуктов из рациона неизбежно ведет к ухудшению обеспеченности женщин этими эссенциальными нутриентами (6). Поэтому представляется важной эквивалентная замена элиминируемых молочных продуктов на другие продукты. В качестве такой замены целесообразно использовать те из них, которые сходны с коровьим молоком по своей пищевой ценности, но отличаются от него по антигенной структуре белка. Такими продуктами являются, в частности, кисломолочные продукты и козье молоко.

Клинические проявления пищевой непереносимости у детей, 



ЗДОРОВЫЙ КРАСИВАЯ
КИШЕЧНИК КОЖА



- улучшает бактерицидную функцию кожи
- эффективен при аллергических заболеваниях (атопический дерматит, крапивница)
- нормализует микрофлору кишечника
- восстанавливает иммунитет

ЛАКТОФИЛЬТРУМ®

ЗДОРОВЫЙ КИШЕЧНИК – КРАСИВАЯ КОЖА

www.lactofiltrum.ru

Таблица 1. Рекомендуемый среднесуточный набор продуктов для питания беременных женщин и кормящих матерей из групп риска по развитию пищевой аллергии у детей (Утверждено Департаментом здравоохранения г. Москвы, 2005)

Продукты	Количество (граммы)
Хлеб пшеничный	150
Хлеб ржаной	100
Мука пшеничная	0
Крупы, макаронные изделия	60
Картофель	200
Овощи	400
Фрукты	300
Соки	150
Фрукты сухие	18
Сахар	40
Кондитерские изделия	20
Мясо, птица	170
Рыба	70
Молоко коровье	0
Молоко козье	200
Кефир и другие кисломолочные продукты, 2,5% жирности	400
Творог, 9% жирности	50
Сметана, 10% жирности	15
Масло сливочное	20
Масло растительное	20
Яйцо	0,5 шт.
Сыр	15
Чай	1
Кофе	3
Соль	8
Химический состав	
Белок, г	100
в т.ч. животный, г	60
Жир, г	93
в т.ч. растительный, г	30
Углеводы, г	330
Энергетическая ценность, ккал	2557
Примечание. Если козье молоко не используется в питании кормящих женщин, то количество кисломолочных продуктов составляет 600 мл.	

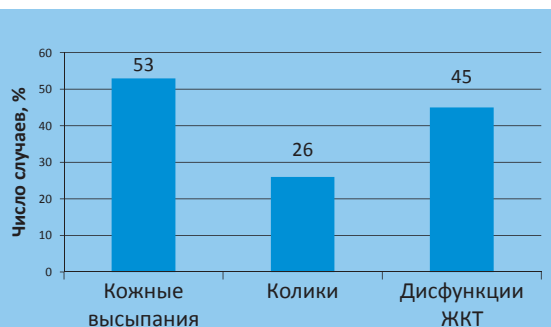


Рисунок. Клинические проявления пищевой непереносимости у детей на грудном вскармливании

находящихся на грудном вскармливании, отличаются полиморфизмом (1, 7, 8). Это могут быть и кожные проявления, и гастроинтестинальный синдром, и опрелости при хорошем уходе. Клинические проявления пищевой непереносимости у детей при грудном вскармливании представлены на рисунке.

Лечение пищевой непереносимости у детей раннего возраста должно быть комплексным, дифференцированным в зависимости от тяжести заболевания, вида вскармливания и пр. Оно должно включать:

1) алиментарную коррекцию (для детей находящихся на грудном вскармливании – сохранение грудного вскармливания; ведение пищевого дневника кормящей матери; выявление причинно значимого продукта с помощью анализа фактического питания матери за три дня до появления симптомов у ребенка и его элиминация из рациона кормящей матери; коррекция рациона кормящей матери с сохранением пищевой ценности рациона);

2) медикаментозное лечение, включающее антигистаминные препараты, ферменты, сорбенты, наружную терапию.

Важным компонентом комплексной терапии пищевой непереносимости в период обострения аллергического процесса служит применение энтеросорбентов (7, 8, 9). Энтеросорбция – метод, основанный на связывании и выведении из желудочно-кишечного тракта с лечебной и профилактической целью экзогенных и эндогенных токсинов, патогенных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности. Адсорбционные свойства сорбентов обусловлены наличием в них развитой пористой системы, обладающей активной поверхностью. Наиболее часто в педиатрической практике используются такие сорбентные препараты, как Лактофильтрум, Фильтрум, Фильтрум-сафари, Энтеродез, Смекта, Неосмектин, Полифепан и пр.

Особый интерес среди врачей в последние годы вызывают энтеросорбенты на основе лигнина – природного полимера растительного происхождения, продукта переработки древесины хвойных и лиственных пород. Таким препаратом является Лактофильтрум – растительный энтеросорбент, содержащий гидролизированный лигнин (полифан) и пребиотик лактулозу. Препарат сочетает в себе свойства пребиотика и сорбента; а именно высокую сорбционную способность природного энтеросорбента и действие лактулозы как стимулятора роста «полезной» микрофлоры кишечника – бифидо- и


Таблица 2. Ассортимент продуктов, рекомендуемых и не рекомендуемых беременным и кормящим женщинам из групп риска и при развитии пищевой непереносимости у детей при грудном вскармливании

Группы продуктов	Допускается при переносимости данного продукта в количествах, рекомендуемых для здоровых женщин	Ограничение	Исключение продуктов из рациона
Мясо и мясопродукты	Говядина, свинина мясная, нежирная; 1, 2 категории; мясо кролика, индейки, цыплят, курицы	Колбасы вареные, мясные деликатесы, сосиски, сардельки не чаще 2 раз в неделю	Сыро- и варено-копченые колбасы; закусочные консервы
Рыба и рыбопродукты	Треска, хек, минтай, судак	Сельдь слабосоленая, жирные сорта рыбы (камбала, палтус) не чаще 1 раза в неделю	Скумбрия, морепродукты (раки, крабы, креветки, крабовые палочки), закусочные консервы
Яйца	–	До 3 шт. в неделю	–
Молоко и молочные продукты	Кисломолочные продукты без ароматизаторов и фруктовых наполнителей (кефир, ряженка, йогурты, простокваша). Неострый сыр, творог, сметана, козье молоко, сыр из козьего молока	–	Молоко, сливки, кисломолочные продукты с ароматизаторами и фруктовыми наполнителями, глазированные творожные сырки
Крупы, макаронные изделия	Гречневая, кукурузная, рисовая, овсяная, макароны	–	–
Хлеб и хлебобулочные изделия	Пшеничный, ржано-пшеничный, хлеб с отрубями, сушки, сухари	Сдобные хлебобулочные изделия, бисквиты не чаще 2 раз в неделю	–
Пищевые жиры	Рафинированные растительные масла: подсолнечное, кукурузное, соевое, оливковое, сливочное масло	Маргарин сливочный	Майонез, кулинарные жиры
Сахар и кондитерские изделия	Галеты, печенье (не сдобное), зефир, пастила	Сахар до 40 г в сутки, варенье, повидло, джемы из яблок, груш в эквивалентных количествах	Торты, пирожные с кремом, шоколад, шоколадные конфеты, мед, варенье, джемы, повидло из клубники, цитрусовых, тропических фруктов, винограда
Овощи	Картофель, капуста белокочанная и цветная, кольраби, свекла, кабачки, патиссоны, огурцы, тыква, морковь	–	Томаты, редис, редька
Фрукты	Яблоки, груши	Абрикосы, персики, дыня, вишня, черешня, смородина, сливы	Бананы, цитрусовые, тропические плоды, виноград, клубника, малина
Соки и напитки	Соки натуральные, предпочтительно яблочный и грушевый, фруктовые напитки, чай, питьевая бутилированная вода	Соки и нектары: абрикосовый, персиковый, сливовый, вишневый	Соки: томатный, апельсиновый, виноградный, из тропических фруктов, клубники, малины. Безалкогольные газированные и негазированные прохладительные напитки, какао, пиво, алкогольные напитки

лактобактерий, что подавляет рост патогенной микрофлоры кишечника. Такое комплексное воздействие компонентов препарата позволяет использовать его в лечении не только пищевой непереносимости, но и дисбиотических нарушений кишечника у детей раннего возраста (9, 10). Таблетированная форма

выпуска Лактофильтрум, в отличие от других имеющихся форм энтеросорбентов (гелей, сиропов, порошков), удобна в применении и, что особенно важно в педиатрической практике, в дозировании.

Назначение энтеросорбентов матери и ребенку целесообразно при появлении первых признаков пи-

щевой непереносимости у ребенка на грудном вскармливании, коротким курсом, на 3-5 дней. Согласно нашим наблюдениям, при строгом соблюдении данных рекомендаций у большинства детей (более 80%) отмечается улучшение их состояния и исчезновение клинических симптомов через 2-3 дня. 

Литература

1. Детское питание. Руководство для врачей / Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. М., 2009. С. 340-375.
2. Arshad S.H. Food allergen avoidance in primary prevention of food allergy // *Allergy*. 2001; V. 56, Suppl 67: 113-116.
3. Конь И.Я., Фатеева Е.М., Гмошинская М.В., Басова Л.И., Каменева Г.В. Современные подходы к организации рационального питания беременных женщин и кормящих матерей. Методические рекомендации №4. Утверждены Комитетом здравоохранения Правительства Москвы. М., 2002. 20 с.
4. Тутельян В.А., Конь И.Я., Фатеева Е.М. и др. Алиментарная профилактика пищевой непереносимости у новорожденных и детей первого года жизни, находящихся на грудном вскармливании. Информационное письмо №1, Утверждено Департаментом здравоохранения г. Москвы. М., 2005. 13 с.
5. Тутельян В.А., Батулин А.К., Конь И.Я. и др. Рекомендуемые наборы продуктов для питания беременных женщин, кормящих матерей и детей до 3 лет. Утверждены Департаментом медико-социальных проблем семьи, материнства и детства 15.05.2006 №15-3/691-04. 15с.
6. Mannion C.A., Gray-Donald K., Johnson-Down L., Koski K.G. Lactating women restricting milk are low on select nutrients // *J. Am. Coll. Nutr.* 2007; V. 26, №2: 149-55.
7. Ревякина В.А., Гамалева А.В. Профилактика пищевой аллергии у детей с риском развития атопии // *Лечащий врач*. 2006; №1: 15-21.
8. Ревякина В.А. Сочетанные проявления респираторной и кожной аллергии у детей // *Медицинский совет*. 2008; №5-6.
9. Эрдес С.И. Современные принципы лечения дисбиотических нарушений у детей // *TERRA MEDICA NOVA*. 2006; №1: 14-16.
10. Хавкин А.И., Бельмер С.В., Жихарева Н.С. Пищевые волокна в коррекции микробиологических нарушений у детей // *Лечащий врач*. 2002; №6.

А.Л. ЗАПЛАТНИКОВ
РМАПО, Москва

Внебольничные пневмонии у детей: принципы диагностики и этиотропной терапии

Пневмония – острое инфекционное воспаление легочной паренхимы, диагностируемое на основании характерных клинических и рентгенографических признаков (1-4). Пневмония является одним из наиболее частых и серьезных заболеваний легких у детей (1, 2, 5-8).

Наиболее высокий уровень заболеваемости и летальности при пневмонии отмечен у новорожденных и детей первых лет жизни. При этом частота и тяжесть заболевания, а также его прогноз в различных странах мира неодинаковы. Так, по данным ВОЗ заболеваемость пневмонией у детей раннего возраста в экономически развитых регионах не превышает 3-4% и составляет не более 8-9% среди всех причин смертности. В то же время в странах с низким культурным и социально-экономическим уровнем, неустойчивой политической обстановкой и продолжающимися военными конфликтами частота пневмонии в аналогичных возрастных группах превышает 10-20%, а

ее удельный вес в структуре причин детской смертности составляет более 25% (5, 8, 9). При этом особо следует отметить, что в России заболеваемость и летальность при пневмонии у детей сопоставимы с уровнем показателей ведущих мировых держав (МЗиСР РФ, 2009).

Установлено, что благоприятный прогноз при пневмонии у детей во многом определяется ранней диагностикой и адекватной этиотропной терапией. При этом своевременное выявление пневмонии основывается на результатах детального и последовательного анализа клинико-анамнестических и рентгенологических данных (1-4).

Основными клиническими симптомами, позволяющими заподозрить у ребенка пневмонию, являются одышка, лихорадка, токсикоз, цианоз, кашель, а также типичные физикальные данные. К последним относятся укорочение перкуторного звука над участком поражения легких и локализованные здесь же аускультативные изменения (ослабление или усиление дыхания с последующим появлением крепитирующих или влажнопузырчатых хрипов). Следует,

однако, отметить, что при пневмониях у детей раннего возраста зачастую сложно выявить аускультативную асимметрию в легких. Это связано с тем, что у детей первых лет жизни воспаление легочной паренхимы редко бывает изолированным и, как правило, развивается на фоне бронхита. При этом на всем протяжении обоих легких могут выслушиваться сухие и/или разнокалиберные влажные хрипы, из-за чего типичная аускультативная картина пневмонии, особенно мелкоочаговой, может не улавливаться. Кроме этого при нарушении методики выслушивания легких у детей раннего возраста можно вообще не выявить аускультативных изменений. Так, если у ребенка дыхание поверхностное, то необходимо дождаться или спровоцировать глубокий вдох (изменить положение тела ребенка, отобрать у него пустышку или игрушку и т.д.). Обследование малыша при этом должно быть продолжено до тех пор, пока «на глубоких вдохах» не будет проведена аускультация всех участков легких. Определенные трудности с проведением аускультации возникают также в ситуациях, когда ребенок во время осмотра плачет. В таких случаях для получения полноценной информации (анализ дыхательных шумов как на вдохе, так и на выдохе), обследование необходимо проводить в динамике – не только во время плача, но и после того, как ребенок успокоится. Следует особо отметить, что несоблюдение принципов аускультации новорожденных и детей раннего возраста, а также выслушивание их с помощью фонендоскопов «для взрослых» могут при-

Поскольку для лечения легких и среднетяжелых форм пневмонии, как правило, не требуется парентеральное введение антибиотиков, предпочтение отдается оральным формам амоксициллина (Флемоксин солютаб и др.) или амоксициллин/клавуланата (Флемоклав солютаб и др.). Это связано с тем, что указанные препараты имеют более высокую, чем у ампициллина активность по отношению к потенциальным возбудителям пневмонии и в целом характеризуются лучшей терапевтической эффективностью и переносимостью.

вести к диагностическим ошибкам.

В целом, если у лихорадящего ребенка, переносящего острую респираторную инфекцию, имеется хотя бы один из таких признаков, как токсикоз, одышка, цианоз и типичные физикальные данные, необходимо проводить рентгенологическое обследование органов грудной клетки. При этом обнаружение в легких гомогенных инфильтративных изменений очагового, очагово-сливного или сегментарного характера позволяет подтвердить клиническое предположение о развитии пневмонии, вызванной типичными возбудителями (пневмококк и др.). Мелкие негомогенные инфильтраты, имеющие 2-стороннюю локализацию, выявленные на фоне усиленного сосудисто-интерстициального рисунка, как правило, свидетельствует в пользу атипичной этиологии пневмонии (микоплазмоз, хламидиоз, пневмоцистоз).

Рентгенологическое подтверждение пневмонии является «золотым стандартом» диагностики (1-4). В то же время отсутствие возможностей для проведения рентгенологического обследования у ребенка с клиническими признаками пневмонии не должно приводить к задержке с постановкой диагноза, а значит и к отсроченному лечению (в первую очередь, – к запаздыванию с назначением антибиотиков!). Недопустимо также затягивать начало антибактериальной терапии до тех пор, пока не будут получены результаты клинического анализа крови. При этом необходимо особо отметить, что лейкоцитоз и ускоренное СОЭ в последние годы перестали рассматривать в качестве обязательных критериев диагностики пневмонии.

При выявлении у ребенка пневмонии в первую очередь определяют необходимость проведения неотложной терапии и срочной госпитализации. Наличие при этом таких urgentных состояний, как токсикоз, дыхательная и/или сердечно-сосудистая недостаточность, судорожный, гипертермический, геморрагический и др. патологические синдромы, является абсолютным критерием для экстренной госпитализации (10).

Показаниями для стационарного лечения детей с пневмониями, кроме тяжелых форм заболевания, являются неонатальный и младенческий возраст, а также серьезные фоновые состояния (тяжелая врожденная или приобретенная патология органов дыхания, кровообращения, нервной, иммунной и других систем). Это связано с тем, что именно у данной категории пациентов имеется высокий риск развития осложнений и неблагоприятного исхода заболевания.

К абсолютным показаниям для госпитализации детей с пневмониями, кроме перечисленных выше клинических состояний и возрастных критериев, относятся также и неблагоприятные социально-бытовые условия. Так, установлено, что частота тяжелых пневмоний у детей из неблагоприятных условий (из семей алкоголиков, наркоманов и др.) значительно выше, а прогноз заболевания при этом серьезнее.

Таким образом, госпитализация детей с пневмонией показана во всех случаях, когда тяжесть состояния и характер течения заболевания требуют проведения интенсивной терапии или имеется высокий риск развития осложнений. Во всех остальных случаях лечение пневмонии может осуществляться «на дому». Необходимо отметить особо, что, независимо от того, где проводится лечение (в амбулаторных условиях или в стационаре), терапевтические мероприятия должны быть комплексными и включают адекватный уход за ребенком, правильный режим дня и питания, рациональное использование этиотропных и симптоматических средств. Ключевым звеном при этом является адекватная антибактериальная терапия.

Выбор антибактериальных препаратов при пневмонии, как и при других инфекционно-воспалительных заболеваниях, должен определяться, в первую очередь, особенностями этиологии заболевания. Однако в большинстве случаев, корректное микробиологическое обследование детей с пневмонией не проводится, несмотря на то, что в соответствии с «Международной статистической классификацией

болезней и проблем, связанных со здоровьем» десятого пересмотра (МКБ-Х) (11) рубрикация пневмоний должна строиться строго по этиологическому принципу.

РУБРИКАЦИЯ ПНЕВМОНИЙ В СОТВЕТСТВИИ С МКБ-Х (ВОЗ, 1994) – КЛАСС Х «БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ»:

- J12. Вирусная пневмония;
- J12.0 Аденовирусная пневмония;
- J12.1 Пневмония, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом;
- J12.2 Пневмония, вызванная вирусом парагриппа;
- J12.9 Вирусная пневмония неуточненная;
- J13. Пневмония, вызванная пневмококком;
- J14. Пневмония, вызванная гемофильной палочкой;
- J15. Пневмония, вызванная клебсиеллой пневмония;
- J15.1 Пневмония, вызванная синегнойной палочкой;
- J15.2 Пневмония, вызванная стафилококком;
- J15.3 Пневмония, вызванная стрептококком группы В;
- J15.4 Пневмония, вызванная другими стрептококками;
- J15.5 Пневмония, вызванная кишечной палочкой;
- J15.6 Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями;
- J15.7 Пневмония, вызванная микоплазмой пневмония;
- J15.8 Другие бактериальные пневмонии;
- J15.9 Бактериальные пневмонии неуточненные;
- J16.0 Пневмония, вызванная хламидиями;
- J16.8 Пневмония, вызванная другими уточненными инфекционными возбудителями;
- J17.3 Пневмония, вызванная паразитарными возбудителями;
- J18. Пневмония, без уточнения возбудителя.

Отсутствие данных об этиологии заболевания приводит к тому, что пневмонии, как правило, шифруются под кодом J18 (Пневмония, без уточнения возбудителя), а антибактериальную терапию, соответственно, проводят вслепую. В ряде случаев стартовый выбор антибио-



тиков может быть некорректен, что приводит к отсутствию эффекта от проводимого лечения.

Для уменьшения ошибок при проведении антибактериальной терапии пневмоний у детей в последние годы были разработаны рекомендации по эмпирическому выбору стартовых антибиотиков (12-13). Принципиальным положением разработанных алгоритмов является выбор препаратов в зависимости от эпидемиологических условий и возраста заболевших, так как установлено, что этиология пневмонии напрямую зависит от этих факторов. При этом эпидемиологическая рубрикация пневмонии предусматривает выделение внебольничных, госпитальных и внутриутробных форм заболевания (3).

О внебольничной пневмонии говорят в тех случаях, когда инфицирование и заболевание ребенка не связано с его пребыванием в лечебном учреждении. Тем самым подчеркивается, что развитие пневмонии произошло в условиях обычного микробного окружения. Это позволяет с высокой долей вероятности предположить этиологию заболевания, так как было установлено, что основным возбудителем пневмонии при этом является *Streptococcus pneumoniae*. Реже внебольничную пневмонию вызывают *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, хламидии (*Chlamydia trachomatis* – у детей первых месяцев жизни и *Chlamydia pneumoniae* – в последующие возрастные периоды) и респираторные вирусы. В тех же случаях, когда инфицирование и развитие пневмонии произошло спустя 48-72 часов с момента поступления ребенка в больницу или в течение 48 часов после его выписки из стационара, то ее класси-

фицируют как внутрибольничную (синонимы: госпитальная, нозокомиальная) (3). При этом этиология госпитальной пневмонии зависит от эпидемиологических условий, сложившихся в данном лечебном учреждении. Так, установлено, что нозокомиальные пневмонии могут быть вызваны различными, нередко полирезистентными представителями энтеробактерий, синегнойной палочкой, золотистым стафилококком и другими госпитальными микроорганизмами.

К внутриутробным пневмониям относят такие варианты заболевания, при которых инфицирование произошло в ante- или интранатальный период, а реализация инфекционного воспаления – не позже первых 72 часов жизни ребенка. При этом потенциальными возбудителями внутриутробной пневмонии могут быть различные вирусы, *Chlamydia trachomatis*, *Streptococcus* (гр. В), *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella*, *Proteus*, *Escherichia*) и другие микроорганизмы. Таким образом, эпидемиологическая рубрикация пневмоний имеет четкую практическую направленность, так как учитывает особенности этиологии различных форм заболевания и позволяет эмпирически выбрать адекватную антибактериальную терапию сразу же после установления диагноза.

Наиболее частой формой острого инфекционного воспаления легких у детей является внебольничная пневмония. При этом необходимо обратить особое внимание на то, что внебольничная пневмония может характеризоваться различной степенью тяжести – от легкой до крайне тяжелой. Внебольничная пневмония не всегда протекает гладко и в ряде случаев может

сопровождаться развитием как легочных (деструкция, абсцесс, пневмоторакс, пиопневмоторакс), так и внелегочных осложнений (инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, сердечно-легочная недостаточность и др.) (1, 10, 14). Поэтому ошибочно считать, что внебольничные пневмонии – это нетяжелые формы заболевания, лечение которых всегда можно проводить в амбулаторных условиях. Таким образом, термин «внебольничная пневмония» должен применяться исключительно для ориентировочной характеристики этиологии заболевания, а не для оценки его тяжести и прогноза.

Для адекватного эмпирического выбора стартовой антибиотикотерапии, помимо эпидемиологической характеристики, необходим детальный анализ индивидуальных данных ребенка (возраст, фоновые состояния, сопутствующая патология) и клинических особенностей заболевания. При этом отмечено, что на этиологию пневмонии, кроме эпидемиологических факторов, существенное влияние оказывают возраст пациента и его преморбидное состояние. Так, частое использование антибиотиков у детей с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями (пиелонефрит, тонзиллит, отит и др.) может привести к селекции резистентных штаммов микроорганизмов. В случае развития пневмонии у таких детей этиология заболевания может быть представлена антибиотико-устойчивыми возбудителями.

Аналогичная ситуация может произойти и при возникновении пневмонии у детей с незаконченными курсами антибактериальной терапии или получавших антибиотики в неадекватно низких дозах. Наличие же у ребенка синдрома срыгиваний создает предпосылки для аспирации и развития пневмонии, вызванной не только аэробными (стрептококки, энтеробактерии, стафилококки и др.), но и неспорообразующими анаэробными (бактероиды, фузобактерии, пептострептококки, пептококки и др.) бактериями. Приведенные примеры, которые являются лишь

В тех случаях, когда пневмония развивается у ребенка, не получавшего ранее пенициллина, препаратом выбора является амоксициллин (Флемоксин солютаб и др.). Обычно амоксициллин при этом назначается по 10-20 мг/кг на прием с интервалом 8 часов (суточная доза – 30-60 мг/кг/сут.). Установлено, что более низкие дозы препарата недостаточны для эрадикации основных возбудителей пневмонии и поэтому не должны использоваться.

частью возможных клинических ситуаций, свидетельствуют о важности подробного уточнения анамнестических данных в каждом конкретном случае.

Стартовая этиотропная терапия внебольничной пневмонии у детей первых месяцев жизни. У пациентов данной возрастной группы этиология пневмонии может быть связана с очень широким спектром возбудителей (вирусы, хламидии, стрептококки, стафилококки, протей, клебсиелла, кишечная палочка и др.). Учитывая это, для адекватного выбора стартовой терапии вначале эмпирически определяют – заболевание вызвано типичными или же атипичными микроорганизмами? Для этого оценивают клинико-анамнестические данные и анализируют результаты рентгенологического обследования. При этом такие симптомы, как лихорадка, токсикоз, четкие физикальные данные, а также очаговые и/или сливные рентгенологические изменения в легких позволяют с большей достоверностью предполагать типичную бактериальную этиологию пневмонии. В этих случаях лечение начинают с антибиотиков широкого спектра действия, введение которых, учитывая высокий риск развития тяжелых форм заболевания, целесообразно осуществлять парентерально.

В качестве стартовых препаратов используют аминопенициллины и цефалоспорины, а при тяжелых вариантах пневмонии – их комбинацию с аминогликозидами. Такой выбор антибиотиков объясняется необходимостью воздействия на целый ряд грамположительных и грамотрицательных бактерий, которые могут быть причиной заболевания у детей данного возраста. Принимая во внимание высокий уровень β -лактамаза-продуцирующих штаммов среди потенциальных возбудителей, предпочтение должно отдаваться ингибитор-защищенным аминопенициллинам и цефалоспорином 3-го поколения.

Спектр антимикробного действия ингибитор-защищенных аминопенициллинов распространяется на грамположительные (стрептококки, стафилококки) и грамотрицательные бактерии (гемофильная палочка, некоторые штаммы клебсиеллы, протей), а также анаэробы (бактероиды и др.). Использование амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой (амоксициллин/клавуланат) или ампициллина с сульбактамом (ампициллин/сульбактам) позволяет сохранить высокую микробиологическую и терапевтическую эффективность препарата, даже в тех случаях, когда пневмония вызвана β -лактамаза-продуцирующими возбудителями. В то же время следует отметить, что ингибитор-защищенные аминопенициллины могут быть неэффективны, если заболевание вызвано микроорганизмами, резистентность которых не связана с образованием β -лактамаз (пневмококк, метициллин-резистентный стафилококк) (15).

В тяжелых случаях необходимо использовать внутривенное введение антибиотиков – при этом амоксициллин/клавуланат применяется в дозе (по амоксициллину): 30–60 мг/кг/сут, а базовые цефалоспорины 3-го поколения (производные цефтриаксона и цефотаксима) в дозе 50–100 мг/кг/сут.

Если пневмония развивается у ребенка, имеющего особенности анамнеза в виде генитального хламидиоза у матери, указаний на затяжной конъюнктивит у ребенка, который не купируется при использовании бета-лактамовых антибиотиков, необходимо исключить возможность атипичной этиологии заболевания. При этом наличие сухого кашля с постепенным нарастанием интенсивности и частоты, медленное



- Препарат выбора при неосложненных инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов у детей¹
- Обладает высокой активностью в отношении ключевых возбудителей респираторных инфекций (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes* и *H. influenzae*)²
- Обеспечивает самую высокую биодоступность среди твердых лекарственных форм амоксициллина (93%), сопоставимую с инъекциями³
- Благодаря низкой «остаточной» концентрации, в 4 раза меньше, чем амоксициллин в капсулах, воздействует на нормальную микрофлору кишечника³
- Разрешен к применению с первых дней жизни

1. Баранов А. А. и соавт. Клин микробиол антимикроб химиотер 2007; Том 9, №3: 199–210.
2. Козлов Р. С. и соавт. КМАХ 2006; 8: 33–47.
3. Богомильский М. Р. и соавт. Лечащий врач 2000; 1: 4–8.



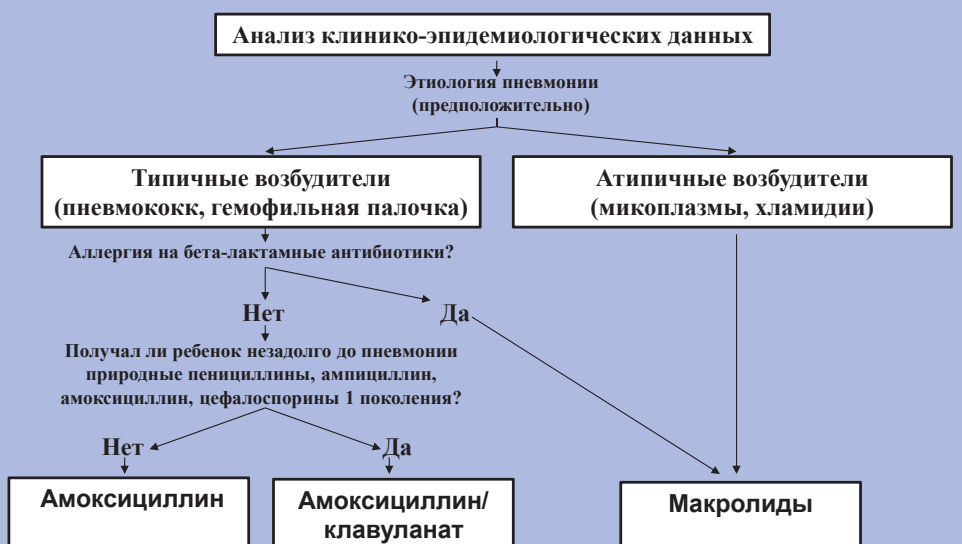


Рисунок. Алгоритм эмпирического выбора стартового антибиотика для лечения легких и среднетяжелых форм внебольничной пневмонии у детей

развитие других симптомов заболевания и преобладание интерстициальных изменений на рентгенограмме, заставляют задуматься о возможной этиологической роли *S. trachomatis*. Верификация хламидийной пневмонии определяет необходимость назначения современных макролидных антибиотиков (Вильпрафен солютаб и др.), так как использование эритромицина часто сопровождается развитием побочных эффектов. Терапию макролидами при этом (за исключением азитромицина) проводят в течение 14 дней (7, 13, 19).

СТАРТОВАЯ ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Лечение детей данного возраста при нетяжелых пневмониях прово-

дится, как правило, в амбулаторных условиях. При этом наиболее частым бактериальным возбудителем внебольничных пневмоний является *S. pneumonia*, реже заболевание вызывается *H. influenzae*. Учитывая, что пневмококк и гемофильная палочка в последние годы все чаще проявляют устойчивость к природным пенициллинам, антибактериальную терапию рекомендуют начинать с аминопенициллинов (ампициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат).

Поскольку для лечения легких и среднетяжелых форм пневмонии, как правило, не требуется парентеральное введение антибиотиков, предпочтение отдается оральным формам амоксициллина (Флемоксин солютаб и др.) или амоксициллин/клавуланата (Флемоклав солютаб и др.) (см. рисунок). Это связано

с тем, что указанные препараты имеют более высокую, чем у ампициллина активность по отношению к потенциальным возбудителям пневмонии и в целом характеризуются лучшей терапевтической эффективностью и переносимостью (15-16).

В тех случаях, когда пневмония развивается у ребенка, не получавшего ранее пенициллина, препаратом выбора является амоксициллин (Флемоксин солютаб и др.). Обычно амоксициллин при этом назначается по 10-20 мг/кг на прием с интервалом 8 часов (суточная доза – 30-60 мг/кг/сут.). Установлено, что более низкие дозы препарата недостаточны для эрадикации основных возбудителей пневмонии и поэтому не должны использоваться.

Особо необходимо отметить лучший профиль переносимости аминопенициллинов, когда используются его диспергируемые формы (Флемоксин солютаб, Флемоклав солютаб). При этом диспергируемые таблетки Флемоксин солютаб и Флемоклав солютаб в жидких средах распадаются на микросферы, каждая из которых имеет защитную оболочку. Защитная оболочка становится проницаемой только при воздействии бикарбонатов в кишечнике, определяя тем самым высвобождение активного действующего вещества в зоне максимального всасывания. Это повышает биодоступность препарата и снижает риск его побочных явлений. Благодаря этому при использовании диспергируемых форм амоксициллина (Флемоксин солютаб, Флемоклав солютаб) значительно реже отмечаются диспептические нарушения и развитие антибиотик-ассоциированной диареи.

В тех случаях, когда развитие заболевания обусловлено пенициллиноустойчивым пневмококком, амоксициллин рекомендуется назначать в более высоких дозах (до 90 мг/кг/сут.) или использовать базовые цефалоспорины 3 поколения (цефтриаксон и цефотаксим) в обычных дозах. Противопоказанием для назначения аминопенициллинов являются анамнестические указания на аллергию к пеницил-

При достижении стойкого клинического эффекта терапия антибиотиком должна продолжаться до окончания полного курса. Следует при этом обратить особое внимание на недопустимость раннего (на 3-5 день) прекращения терапии антибиотиками (кроме азитромицина), так как при этом не только не достигается полная эрадикация возбудителей, но и потенцируется развитие у них антибиотикорезистентности. В целом, продолжительность курса антибактериальной терапии при легких и среднетяжелых формах пневмонии, как правило, составляет 7-10 дней.

лину. В этих случаях используются макролиды.

При подозрении на атипичную этиологию пневмонии (хламидии, микоплазмы) терапия проводится современными макролидными антибиотиками (Вильпрафен солютаб и др.). Основанием для предположения атипичной этиологии пневмонии у детей раннего возраста являются такие клинико-анамнестические данные, как наличие в окружении ребенка «длительно кашляющих» лиц, подострое начало заболевания, длительный субфебрилитет, постепенно нарастающий и длительно сохраняющийся кашель (нередко спастического характера), рецидивирующий бронхообструктивный синдром, а также 2-сторонние диффузные изменения или неомогенные очаги на рентгенограмме. В пользу хламидиоза может также свидетельствовать лимфаденопатия, сопутствующая основному заболеванию (7, 18, 19).

Эмпирический выбор стартовой антибактериальной терапии, к сожалению, не всегда бывает безошибочным, поэтому очень важен своевременный анализ успешности проводимого лечения. Эффективность терапии при этом оценивается в первую очередь по динамике температурной реакции и уменьшению проявлений интоксикации в течение первых 24-48 часов от начала лечения. При рационально проводимой антибактериальной терапии (своевременное назначение и адекватный выбор стартового антибиотика, строгое соблюдение рекомендуемого режима дозирования) улучшение состояния ребенка, как правило, отмечается уже на 2-3 день лечения. При этом ребенок становится более активным, у него улучшаются аппетит и самочувствие, а температура тела имеет тенденцию к нормализации. Если же в этот период положительная клиническая динамика отсутствует или отмечается ухудшение состояния, то следует проводить смену антибиотика. При этом если лечение начинали с амоксициллина, то решают следующие вопросы – возможно ли продолжать терапию другими бета-лактамами

антибиотиками или же необходимо использовать макролиды. Если же детальный анализ эпидемиологических, клинико-анамнестических и рентгенологических данных не дает оснований считать этиологию пневмонии атипичной, то лечение можно продолжить ингибитор-защищенными аминопеницилинами (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) или цефалоспорины 2-3 поколения. В тех случаях, когда стартовая терапия пневмонии проводилась макролидами и при этом не было отмечено клинического эффекта, вероятнее всего этиология заболевания не была связана с такими атипичными возбудителями, как хламидии и микоплазмы. В этих ситуациях также показана коррекция проводимой антибактериальной терапии. При этом макролиды необходимо заменить на бета-лактамы антибиотиков.

Критерием прекращения антибиотикотерапии при лечении легких и среднетяжелых форм пневмонии является клиническое выздоровление. Так, если имеется полный регресс симптомов заболевания, то антибактериальные препараты должны быть отменены даже в тех ситуациях, когда еще сохраняются остаточные рентгенологические изменения. При этом особо следует подчеркнуть, что при благоприятном течении пневмонии нет необходимости проводить так называемый рентгенологический контроль эффективности лечения.

При достижении стойкого клинического эффекта терапия антибиотиком должна продолжаться до окончания полного курса. Следует при этом обратить особое внимание на недопустимость раннего (на 3-5 день) прекращения терапии антибиотиками (кроме азитромицина), так как при этом не только не достигается полная эрадикация возбудителей, но и потенцируется развитие у них антибиотикорезистентности. В целом, продолжительность курса антибактериальной терапии при легких и среднетяжелых формах пневмонии, как правило, составляет 7-10 дней. Необходимо отметить, что при лечении пневмоний атипичной (хламидийной,

микоплазменной) этиологии может быть оправдан 14-дневный курс терапии макролидами, за исключением тех случаев, когда используется азитромицин.

СТАРТОВАЯ ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛЫХ И ОСЛОЖНЕННЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Тяжелое и осложненное течение пневмонии, как правило, отмечается у детей с иммунодефицитными состояниями, тяжелыми пороками развития, органическими поражениями ЦНС и другими серьезными нарушениями здоровья. Однако нельзя забывать, что причинами данных форм пневмонии могут также являться поздняя диагностика и неадекватное лечение, в первую очередь – нерациональная антимикробная терапия.

Лечение детей с тяжелыми пневмониями включает рациональную антимикробную терапию, адекватную респираторную поддержку, иммунотерапию, коррекцию и поддержание гомеостатических параметров (водно-электролитный баланс и др.), а также купирование патологических синдромов (гипертермический, геморрагический, судорожный, синдром сердечной недостаточности и др.). Особо следует отметить, что лечение детей с легочными осложнениями пневмонии (абсцесс легкого, пиоторакс, пиопневмоторакс, эмпиема) должно осуществляться в условиях хирургического стационара или в отделениях интенсивной терапии и реанимации, но с обязательным привлечением детского хирурга. Важным компонентом лечения пневмонии является рациональная антимикробная терапия.

Стартовая антибактериальная терапия при этом проводится комбинациями препаратов (ингибитор-защищенный аминопенициллин + аминогликозид или цефалоспорин 3 поколения + аминогликозид). Следует подчеркнуть, что при тяжелых и осложненных формах пневмоний предпочтение должно отдаваться внутривенному введению антибиотиков. Антибиотики при этом должны назначаться в таких режимах дозирования, которые создают



максимальные терапевтические концентрации. Так, амоксициллин/клавуланат при внутривенном введении используют в разовой дозе 30 мг/кг (по амоксициллину) с интервалом 6-8 часов. Цефотаксим и цефтазидим назначают в суточной дозе 100 мг/кг в 3-4 введения. В то же время особенности фармакокинетики таких цефалоспоринов 3 поколения, как цефтриаксон (75 мг/кг/сут.) и цефоперазон (100 мг/кг/сут.) позволяют использовать их соответственно 1 или 2 раза в сутки. Среди аминогликозидов, назначаемых в комбинации с защищенными аминопенициллинами или цефалоспоринами, наиболее часто используются гентамицин (суточная доза 3-5 мг/кг в 2-3 введения), амикацин (суточная доза 15 мг/кг в 2 введения) и нетилмицин (суточная доза 6-7,5 мг/кг в 2-3 введения). В последние годы имеются рекомендации по назначению аминогликозидов с интервалом в 24 часа – 1 раз в сутки как в неонатологической, так и в общей педиатрической практике.


Позитивный клинический эффект и положительная рентгенологическая динамика на фоне проводимой антибактериальной терапии свидетельствуют о том, что стартовый выбор препаратов и их режим дозирования были сделаны правильно. Достижение терапевтического эффекта при этом позволяет выстроить рациональную тактику дальнейшего применения антибиотиков. Так, если лечение ребенка

начинали с комбинации аминогликозид + β-лактаменный антибиотик (защищенный аминопенициллин или цефалоспорин) и при этом была достигнута положительная клиническая динамика, то целесообразно продолжить терапию стартовыми препаратами. При этом бета-лактаменные антибиотики применяют до 10-14 дней, в то время как использование аминогликозидов не должно превышать 5-7 дней в связи с высоким риском развития ото- и нефротоксических эффектов. Примерами бета-лактаменных антибиотиков для перорального приема являются Флемоклав Солютаб и Цефорал Солютаб. Цефорал Солютаб – это цефалоспорин 3 поколения (цефиксим), который вскоре появится на рынке.

Отрицательная динамика заболевания, а также появление клинических и рентгенологических признаков деструкции легочной ткани или вовлечение в патологический процесс плевры свидетельствуют о неэффективности проводимой антибактериальной терапии и требуют ее коррекции. Развитие плевропневмонии, абсцесса, пиоторакса и других гнойно-воспалительных изменений в легких является абсолютным показанием для привлечения детских хирургов к совместной курации таких пациентов. Коррекция антимикробной терапии при этом должна обязательно учитывать результаты бактериологического обследования, предварительные результаты которого, как правило,

в этот период уже готовы. В тех же случаях, когда приходится проводить смену антимикробной терапии эмпирически, должны назначаться препараты резерва – антибиотики сверхширокого спектра действия – карбопенемы (имипенем, меропенем) или цефалоспорин 4 генерации (цефепим – 100 мг/кг/сут. в 3 введения). Имипенем назначается в суточной дозе 60 мг/кг, которая вводится в 4 приема. Суточная доза меропенема – 30-60 мг/кг в 3 введения.

Особо следует отметить, что несмотря на чрезвычайно широкий спектр антибактериального действия карбопенемов и цефалоспоринов 4 поколения, к ним устойчивы метициллинрезистентные стафилококки и энтерококки. Поэтому в тех случаях, когда одними из этиологических агентов пневмонии являются указанные возбудители, препаратом выбора считается ванкомицин (суточная доза 40 мг/кг в 2 приема). Однако ванкомицин и его аналоги имеют узкий спектр действия, так как не действуют на грамотрицательную флору. Поэтому в подавляющем большинстве случаев ванкомицин используется в комбинации с карбопенемом или цефалоспорином 3-4 поколения.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что своевременная диагностика пневмонии и адекватная ее этиотропная терапия позволяют существенно снизить риск развития осложнений и неблагоприятных исходов заболевания. 

Литература

1. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста. М. 2001; 268.
2. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика/ Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка 2002; 69.
3. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Рос. Вест. Перинатол. и Педиатр. 1996; 2: 52-56.
4. Пневмонии у детей/ Под ред. С.Ю.Каганова, Ю.Е.Вельтищева. М.: Медицина 1995.
5. Churgay C.A. The diagnosis and management of bacterial pneumonias infant and children. Primary Care. 1996; 4: 822-835.
6. Gendrel D. Pneumonies communautaires de l'enfant: etiologie et traitement. Arh. Pediatr., 2002, 9 (3): 278-288.
7. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006; 992.
8. The management of acute respiratory infections in children. Practical guidelines for outpatient care, WHO, Geneva, 1995.
9. The World Health Report 1995: Bridging the gaps. WHO, Geneva, 1995.
10. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Антибактериальная терапия пневмоний у детей. М.: Медпрактика 2006; 48.
11. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10 пересмотр. ВОЗ, 1994 (пер. на рус.) М.: Медицина; 1998.
12. Антибактериальная терапия пневмонии у детей. Пособие для врачей. – Клиническая микробиология и антимикробная терапия у детей. 2000; 1: 77 – 87.
13. Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия пневмоний у детей. / Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии/ Под ред. С.Ю.Каганова. М.: Медпрактика-М 2002; Т.1: 65 – 103.
14. Самсыгина Г.А., Дудина Т.А. Тяжелые внебольничные пневмонии у детей: особенности клиники и терапии. Consilium Medicum. 2002; 2: 12-16.
15. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии/ Под ред. Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова. М. 2002.
16. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Антимикробные средства. В кн. Клиническая фармакология болезней органов дыхания. М.: Универсум Паблишинг 1996: 16-85.
17. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). М. 2009.
18. Block S., Hedrick J., Hamerschlag M.R. et al. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in pediatric community-acquired pneumonia. Pediatr. Infect. Dis. J., 1995; 14: 471-477.
19. Principi N., Esposito S., Blasi F., Allegra L. Role of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired lower respiratory tract infections. Clin. Infect. Dis., 2001, 32: 1281-1289.



Ассоциация детских кардиологов России
ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий»
Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
Департамент здравоохранения Москвы
Комитет общественных связей Правительства Москвы

Всероссийский Конгресс «Детская кардиология 2010» Москва, 1-3 июля 2010 г.

Сопредседатели Конгресса:

Царегородцев А.Д. – директор ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии, профессор

Бокерия Л.А. – директор НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, академик РАМН

Швецова Л.И. – первый заместитель Мэра Москвы в Правительстве Москвы

Школьникова М.А. – Руководитель Детского центра нарушений сердечного ритма, Президент АДКР, профессор

Ответственные секретари:

Абдулатипова И.В.

Березницкая В.В.

Калинин Л.А.

Оргкомитет Конгресса

Адрес:

125412, Москва, Талдомская ул., д.2
ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий»,
Детский центр нарушений сердечного ритма,

Оргкомитет Конгресса

"Детская кардиология 2010"

Тел.: (495) 483-21-01

Факс: (495) 483-11-01

E-mail: arcentr@mail.ru

Internet: www.cardio-rus.ru

Уважаемые коллеги!

1-3 июля 2010 года в Москве (в Большом конференц-зале Правительства Москвы, по адресу: ул. Новый Арбат, д. 36) будет проведен очередной VI Всероссийский Конгресс «Детская кардиология 2010».

Организаторы Конгресса «Детская кардиология 2010»: Ассоциация детских кардиологов России, ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, Департамент здравоохранения Москвы и Комитет общественных связей Правительства Москвы.

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

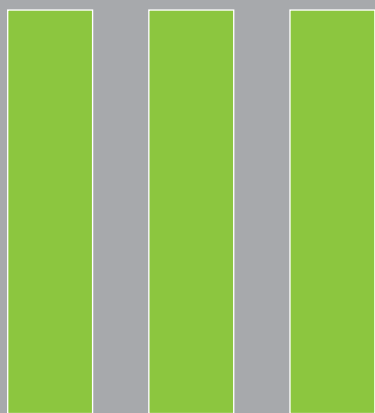
Тематики Конгресса «Детская кардиология 2010»:

- Актуальные вопросы детской кардиологии
- Врожденные пороки сердца
- Клиническая и интервенционная аритмология детского возраста
- Ревматология детского возраста
- Хроническая сердечная недостаточность
- Болезни миокарда и перикарда
- Артериальная гипертензия
- Инфекционная кардиология
- Неонатальная кардиология
- Неотложная кардиология
- Синкопальные состояния
- Современные методы визуализации в детской кардиологии
- Спортивная медицина
- Изменения сердечно-сосудистой системы при соматических заболеваниях
- Метаболическая терапия сердечно-сосудистых заболеваний у детей

Оргкомитет Конгресса

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Российская академия
государственной службы
при Президенте РФ,
2 учебный корпус.



По вопросам участия
в Конференции, выставке
и научной программе обращаться
в Оргкомитет.

Контакты:
(495) 518-31-09
e-mail: adair@adair.ru
olga@adair.ru

Информация
о Конференции на сайте:
www.adair.ru

21-22
СЕНТЯБРЯ
2010

ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ»

Ассоциация детских аллергологов
и иммунологов России приглашает:

- педиатров и аллергологов иммунологов,
- детских дерматологов,
- детских пульмонологов,
- детских отоларингологов,
- а также всех специалистов, работающих
в смежных областях педиатрии



принять участие в работе III Всероссийской Конференции
«Аллергология и иммунология для практической педиатрии»

А.О. ЕМЕЛЬЯНОВ,
Т.Л. КУРАЕВА

Эндокринологический
научный центр, Москва

Использование инсулина аспарт при помповой инсулинотерапии в детской клинической практике

Терапия сахарного диабета с помощью инсулиновой помпы (CSII – continuous subcutaneous insulin infusion – длительная подкожная инфузия инсулина), впервые примененная в 1967 году, получила наибольшее распространение за последние 15 лет после введения в клиническую практику аналогов инсулина ультракороткого действия (лизпро, аспарт), фармакодинамический профиль действия которых оказался близким внутривенному введению инсулина.

К настоящему времени более 200 тыс. пациентов в США, более 35 тыс. пациентов в Германии, более 10 тыс. пациентов в Польше находятся на помповой инсулинотерапии. В России помповая инсулинотерапия используется с 2004 года; на текущий момент ее применяют более 3500 человек. В Институте детской эндокринологии наблюдаются 165 пациентов, использующих инсулиновую помпу, в возрасте от 1,5 до 22 лет (1).

Большинство исследований по эффективности и безопасности помповой инсулинотерапии проведено у взрослых пациентов.

К настоящему времени получено достаточно убедительных данных о том, что помповая инсулинотерапия показана и эффективна у детей и подростков при условии адекватной поддержки медицинским персоналом и комплаентности со стороны пациентов. Результаты исследований, посвященных длительному использованию помповой инсулинотерапии у детей и подростков, немного.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЗАРУБЕЖНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОМПОВОЙ ТЕРАПИИ

Последний опубликованный мета-анализ исследований, сравнивающих CSII и MDI (multiple daily injection – режим множественных ежедневных инъекций) (2, 3), продемонстрировал улучшение гликемического контроля с использованием помповой

инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа). В настоящее время существует только несколько обзоров, посвященных применению CSII у взрослых, подростков и маленьких детей с СД 1 типа.

Первые значительные исследования эффективности и безопасности инсулиновых помп в детском возрасте были проведены Weinzimer et al., поддержанные NIH (Национальным институтом здоровья), которые назвали ABC (Adolescents Benefit from Control – польза подросткам от контроля).

В дебюте этого исследования все пациенты получали традиционную схему введения инсулина: ежедневно 2 инъекции инсулина. 75 пациентам, включенным в исследование, было предложено самим выбрать режим интенсифицированной инсулинотерапии: 25 выбрали терапию CSII, и 50 пациентов выбрали MDI (т.е. 3 и более ежедневных инъекций двух видов инсулина – короткого действия и пролонгированного, с помощью шприц-ручек). Получающие как CSII, так и MDI терапию пациенты изначально демонстрировали улучшение метаболического контроля в первые шесть месяцев исследования. Однако этот уровень компенсации углеводного обмена было более сложно удержать на MDI терапии – средний уровень HbA1c был выше по сравнению с пациентами, получающими CSII терапию, через 12 месяцев (8,3% против 7,5%).

По результатам сравнения с MDI терапией было заключено, что CSII терапия может обеспечить более безопасное и более легкое достижение целей интенсивной терапии у подростков с СД типа 1. Основываясь на успехах ABC, мультидисциплинарная врачебная команда начала осуществлять более интенсивное использование CSII в педиатрической диабетической клинике. Так, число пациентов, использующих терапию CSII, растет очень большими темпами, и все они используют аналоги инсулина ультракороткого действия.

Наиболее значимыми явились данные о более низком уровне тяжелых гипогликемий (на 50% меньше при CSII по сравнению с MDI терапией), при том, что уровень HbA1c был также ниже в группе с CSII терапией. При исследовании качества жизни в целом психосоциальное самочувствие улучшилось в обеих группах подростков. Однако пациенты на CSII терапии сообщили, что им было легче справиться с диабетом. По этим результатам сравнения с MDI терапией было заключено, что CSII терапия может обеспечить более безопасное и более легкое достижение целей интенсивной терапии у подростков с СД типа 1.

Основываясь на успехах ABC, мультидисциплинарная врачебная команда начала осуществлять более интенсивное использование CSII в педиатрической диабетической клинике. Так, число пациентов, использующих терапию CSII, растет очень большими темпами, и все они используют аналоги инсулина ультракороткого действия.

В одном из сообщений были описаны клинические результаты первых 161 пациентов (в возрасте от 18 месяцев до 18 лет), у которых терапия CSII с использованием аналогов инсулина ультракороткого действия была начата в Педиатрическом Диабетическом Центре с 1997 года (4). В исследование были включены только пациенты с СД типа 1, которые не менее 1 года получали инсулин-помповую терапию, и их клинические данные были собраны проспективно (перед и после начала применения CSII терапии), используя стандартизованные формы и базу данных, разработанную для этой цели. Из 161 ребенка, включенного в исследование, 26 детей были дошкольного возраста (< 7 лет), 76 – школьного возраста (7-11 лет) и 59 – подросткового возраста (12-18 лет). Перед началом CSII терапии средний уровень HbA1c составлял 7,1% у дошкольников, 7,8% – у школьни-

ков и 8,1% – у подростков. Было отмечено статистически достоверное снижение среднего уровня HbA1c на 0,6-0,7% после 12 месяцев CSII терапии во всех трех группах. Этот уровень HbA1c сохранился при последнем визите, через 32 ± 9 месяцев после начала CSII терапии.

Улучшенный контроль диабета был достигнут при использовании CSII терапии без увеличения суточной дозы инсулина, и был ассоциирован со снижением частоты эпизодов тяжелой гипогликемии на 32%. Наибольшее снижение частоты тяжелой гипогликемии отмечалось в группе дошкольников. На основании этих данных было сделано заключение, что CSII терапия – эффективная альтернатива инъекционной терапии в большой Педиатрической Диабетической Клинике, и что даже у самых юных пациентов CSII может использоваться для безопасного снижения уровня HbA1c.

Число детей и подростков, использующих CSII в Диабетической Клинике, продолжает расти. 54,7% пациентов (т.е. 512 из 936 детей) используют помповую терапию с хорошими результатами. Последний уровень HbA1c у пациентов на помпе был $7,3 \pm 1,2\%$ (среднее \pm SD), в то время как у пациентов, получающих инъекционную терапию, уровень HbA1c составил $7,8 \pm 1,6\%$. Более 95% детей, у которых была начата помповая терапия, остались на ней после последнего визита в клинику.

Doyle E. et al. (Йельский университет) докладывали о своем клиническом опыте использования инсулина аспарт в режиме CSII по сравнению с применением инсулинов аспарт и гларгин в режиме MDI у детей и подростков с СД 1 типа (5). Было отмечено статистически достоверное снижение уровня HbA1c с 8,2% до 7,3% до начала и в процессе проведения CSII терапии в группе CSII по сравнению с MDI (рисунок 1).

В исследовании Weinzimer et al. анализировалась эффективность

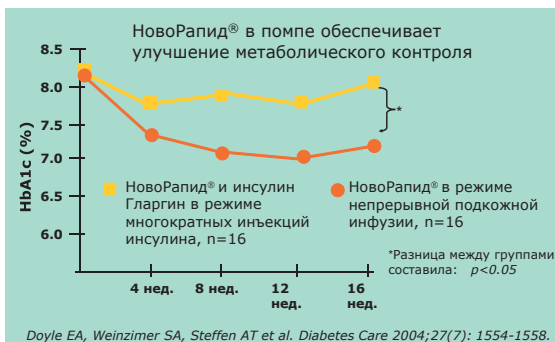


Рисунок 1. Динамика изменения HbA1c после начала помповой инсулинотерапии по сравнению с режимом MDI

и безопасность инсулина аспарт в режиме CSII по сравнению с инсулином лизпро в группе детей и подростков 4-18 лет. Статистических различий по уровню глюкозы крови натощак, количеству гипогликемических эпизодов отмечено не было. Через 16 недель 59,7% пациентов в группе аспарт и 43,8% в группе лизпро достигли целевых значений гликированного гемоглобина HbA1c по критериям Американской диабетической ассоциации (< 8,5% для детей до 6 лет и < 8% для детей и подростков

Доказано, что при использовании инсулиновой помпы происходит не только снижение среднего уровня гликемии и гликированного гемоглобина, но и вариабельности гликемии, что особенно важно для предотвращения развития сосудистых осложнений.

6-18 лет). Суточная доза инсулина при этом была статистически значимо ниже в группе аспарт (6).

В исследовании Alemzadeh et al. оценивалась эффективность использования CSII у маленьких детей. В исследовании приняли участие 14 детей в возрасте $3,9 \pm 0,8$ лет, получающих инсулин аспарт, которые в ходе исследования с режима MDI были переведены

на помповую инсулинотерапию. Через год после начала исследования не отмечалось изменений в уровне гликированного гемоглобина HbA1c, частоте гипогликемических эпизодов и среднем уровне гликемии, в то время как средняя амплитуда колебаний гликемии была значительно снижена (210 ± 31 vs 168 ± 22 мг/дл, $p < 0,005$) (7).

В мультицентровом исследовании Jakisch et al., оценивающей эффективность CSII по сравнению с режимом множественных ежедневных инъекций, приняли участие 434 пары пациентов в возрасте до 18 лет, у которых в течение 3 лет оценивались изменения в уровне HbA1c, частоте гипогликемий, частоте эпизодов диабетического кетоацидоза (ДКА), индекс массы тела (ИМТ). По результатам исследования было показано, что нет статистических отличий в уровне HbA1c, ИМТ в обеих группах увеличился одинаково, в то время как частота гипогликемий и ДКА в группе CSII была статистически значимо ниже (8).

Отмечена наибольшая эффективность помповой инсулинотерапии в плане снижения частоты гипогликемий при одновременном мониторинговании гликемии в режиме реального времени (12).

БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ CSII: РАНДОМИЗИРОВАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При взгляде на увеличивающееся в последнее время ис-

пользование CSII терапии у детей, следует отметить, что рандомизированные исследования, сравнивающие CSII и MDI, относительно редки.

Из следующих трех анализируемых рандомизированных контролируемых исследований одно имело перекрестный дизайн (9), в то время как два других – параллельный дизайн (10, 11). В данных исследованиях приняли участие в общей сложности 74 ребенка. Продолжительность периодов лечения и наблюдения была 16 недель в двух исследованиях и 52 недели – в одном исследовании. В двух исследованиях участвовали подростки (9, 10). Одно исследование включало детей младшего возраста, в среднем 4 лет. В исследовании с более старшими детьми использовался инсулин регуляр (10), в двух исследованиях с детьми младшего возраста использовались аналоги инсулина в инсулиновых помпах и в качестве болюса в режиме MDI в группе сравнения. Инсулин гларгин использовался в качестве базального инсулина в группе MDI у всех пациентов в одном исследовании (9) и у 60% детей в конце другого исследования (11), в то время как оставшиеся пациенты в этом исследовании в качестве базиса использовали инсулины NPH и ультраленте.

Гликированный гемоглобин снижался более выражено у пациентов в группе CSII во всех трех анализируемых исследованиях. В конце исследования HbA1/HbA1c был значительно ниже в группе CSII в исследованиях, проведен-

ных у подростков (9, 10). В исследовании, включающем детей младшего возраста (11), гликированный гемоглобин был немного выше в группе CSII, но не достигал статистической значимости.

Во всех трех исследованиях отмечалась более низкая потребность в инсулине в группе CSII по сравнению с MDI в конце периода наблюдения, при этом в исследованиях с подростками (9, 10) эти отличия были статистически значимыми.

Во всех анализируемых исследованиях число тяжелых гипогликемических эпизодов очень мало. Только три тяжелых гипогликемии были зафиксированы у пациентов в группе CSII и шесть эпизодов в группе MDI во всех исследованиях. В одном исследовании (9) четыре пациента в группе MDI и один в группе CSII перенесли тяжелые гипогликемии. Не было найдено различий в группах CSII и MDI в двух других исследованиях, где описывалось по одному эпизоду тяжелой гипогликемии в каждой группе лечения в обеих публикациях (10, 11) соответственно.

В исследовании (9) было по одному эпизоду кетоацидоза в обеих группах лечения, в то время как в другом исследовании (11) во всех группах кетоацидоз зафиксирован не был.

Частота отказов от использования CSII, по данным Hofer et al., невелика и составляет 4% для детей в возрасте 10-15 лет (13).

Проведенные нерандомизированные и рандомизированные исследования продемонстрировали эффективность CSII терапии у детей и подростков с СД 1 типа во всех возрастных группах. Однако не существует единого подхода к лечению, идеального для каждого пациента. Доступность многих терапевтических опций позволяет клиницистам, занимающимся детским диабетом, выбрать лучший метод лечения для каждого отдельного пациента в отдельный период времени.

Проведенные нерандомизированные и рандомизированные исследования продемонстрировали эффективность CSII терапии у детей и подростков с СД 1 типа во всех возрастных группах. Однако не существует единого подхода к лечению, идеального для каждого пациента. Доступность многих терапевтических опций позволяет клиницистам, занимающимся детским диабетом, выбрать лучший метод лечения для каждого отдельного пациента в отдельный период времени.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Институтом детской эндокринологии накоплен 6-летний опыт клинического использования инсулиновых помп. На помповую терапию переведено 165 пациентов с СД 1 типа в возрасте от 1,5 до 22 лет, с длительностью сахарного диабета от 0,5 до 20 лет. Уровень гликированного гемоглобина HbA_{1c} исходно составлял от 5,6 до 14,7% (в среднем 9,95% ± 1,77%). Все пациенты проходили индивидуальное обучение по работе с помпой, которое занимало 3 дня и дополнительные занятия, направленные на углубление и совершенствование знаний и навыков работы.

С целью проведения сравнительного исследования эффективности применения помповой инсулинотерапии у детей и подростков по сравнению с режимом множественных ежедневных инъекций, из общей выборки больных были сформированы две группы пациентов с СД 1 типа в возрасте 5-22 лет ($12,8 \pm 5,4$) и длительностью заболевания 3-14 лет ($6,2 \pm 2,9$): I группа получала помповую терапию ($n = 31$), а II группа находилась на режиме множественных инъекций ($n = 30$). Группы не различались по возрасту, длительности заболевания и исходному уровню гликированного гемоглобина HbA_{1c}. Использовались инсулиновые помпы Minimed 508, MiniMed 712 и аналог инсулина ультракороткого действия аспарт в группе CSII. В группе MDI использовались аналоги инсулинов гларгин перед сном и аспарт перед основными приемами пищи. Самоконтроль гликемии осуществлялся 4-8 раз в сутки. Все пациенты находились на стационарном лечении 10-14 дней в начале исследования и в дальнейшем посещали клинику амбулаторно не менее 1 раза в 6 месяцев в течение 4 лет для коррекции инсулинотерапии. Уровень HbA_{1c} определялся перед началом исследования и через 12, 24, 36 и 48 месяцев. Также ана-

лизировалась частота ДКА и тяжелых гипогликемий.

В группе MDI уровень HbA_{1c} до начала терапии составлял $9,8 \pm 2,0\%$, через 12, 24, 36, 48 месяцев $9,1 \pm 1,8\%$, $8,9 \pm 2,6\%$, $9,2 \pm 1,5\%$, $9,1 \pm 1,6\%$ соответственно. В группе CSII уровень HbA_{1c} до начала терапии составлял $9,9 \pm 1,77\%$, через 12, 24, 36, 48 месяцев $8,9 \pm 1,29\%$ ($p < 0,05$), $9,2 \pm 2,3\%$, $8,9 \pm 1,94\%$, $8,9 \pm 1,8\%$ соответственно.

Таким образом, через 1 год от начала исследования отмечается статистически значимое снижение уровня гликированного гемоглобина HbA_{1c}, более выраженное в группе CSII. Однако при долгосрочном наблюдении на протяжении 4 лет группы CSII и MDI имели близкие показатели HbA_{1c} (рисунок 2).

Диабетический кетоацидоз имел место у двух пациентов в группе CSII вследствие тромбирования катетера и у двух пациентов в группе MDI вследствие вирусной инфекции.

У 52 пациентов, получающих помповую инсулинотерапию, проводилось длительное мониторирование гликемии с помощью системы CGMS.

Среднесуточная гликемия до начала помповой терапии составляла $11,12 \pm 1,83$ ммоль/л ($n = 17$), с колебаниями гликемии: минимальная – 3,59 ммоль/л, максимальная – 20,4 ммоль/л. После начала помповой терапии и подбора режимов введения инсулина, среднесуточная гликемия составляла 9,28 ммоль/л ($p < 0,05$), с колебаниями гликемии: минимальная – 3,44 ммоль/л, максимальная – 17,77 ммоль/л (рисунок 3).

Таким образом, было доказано, что при использовании инсулиновой помпы происходит не только снижение среднего уровня гликемии и гликированного гемоглобина, но и вариабельности гликемии, что особенно важно для предотвращения развития сосудистых осложнений.

У большинства пациентов после перевода на помпу доза инсулина

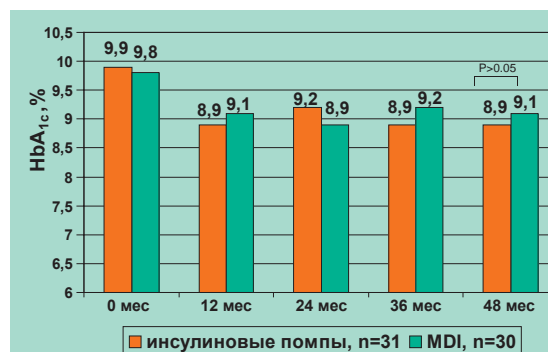


Рисунок 2. Инсулиновая помпа в сравнении с режимом множественных ежедневных инъекций

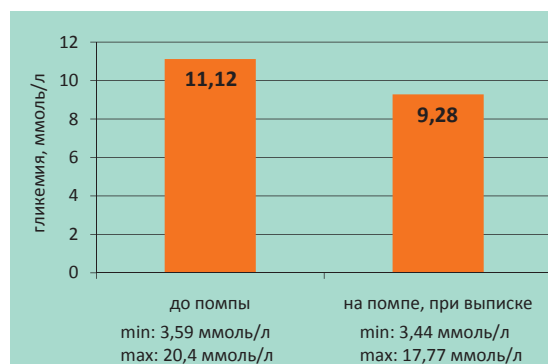


Рисунок 3. Динамика среднесуточной гликемии

уменьшилась в среднем на 9,6%. При этом базисная доза инсулина (количество единиц инсулина в час) после завершения коррекции режимов введения, изменялась в течение суток 3-6 раз ($4,5 \pm 1,2$). У большинства пациентов базисная доза инсулина была больше в ночные часы, в среднем на 0,3 Ед/ч, при этом у маленьких пациентов (до 6-7 лет) отмечалась обратная картина: минимум потребности в инсулине в ночные часы и возрастающая потребность днем.

За время наблюдения развитие тяжелых гипогликемий было отмечено у пяти пациентов. У одного из них тяжелые гипогликемии наблюдались 4 раза вследствие стремления родителей к нормогликемии и повышенной дозы базисного инсулина, при этом гипогликемии не служили поводом для пересмотра дозы инсулина. У 4 остальных пациентов отмечалось по

Помповая инсулиноterapia у детей и подростков находит все более широкое распространение и ассоциирована с улучшением гликемического контроля и удобства для пациентов. При этом в настоящее время используются практически только инсулиновые аналоги ультракороткого действия, повышающие гибкость дозирования как базисного, так и болюсного инсулина.

одному эпизоду: в одном случае вследствие большой базисной дозы инсулина в ночные часы, в двух случаях из-за неправильно рассчитанной болюсной дозы перед завтраком, у одного – после физической нагрузки. Таким образом, несмотря на снижение риска тяжелых гипогликемий, необходимо уделять особое внимание этому вопросу при обучении родителей.

Реакция кожи в местах введения катетера наблюдалась у 8 больных в виде небольшой гиперемии, исчезавшей спустя несколько часов после смены места введения. Воспалительные изменения кожи и подкожной клетчатки в местах введения катетера отмечались в 3 случаях (в двух – на 3-й день, в одном – на 4-й день после установки катетера). Со слов родителей, нарушений гигиенического режима при этом не было.

За 6 лет наблюдения тяжелый кетоацидоз был выявлен в 20


случаях (в среднем не более 2% за каждый год наблюдения). В одном случае – в результате недостаточной комплаентности пациента в виде грубых нарушений диеты, без соответствующей коррекции дозы инсулина; в 7 случаях – из-за небрежного обращения с помпой (выпадение катетера); в 3 случаях – из-за технической неисправности помпы и в 9 случаях – в результате тромбирования катетера.

Частота отказов после перевода на помпу составляла 7,2% (13 человек), из них 3 человека спустя 4 месяца–2 года вновь вернулись к помповой терапии. Наиболее частая причина отказов – психологическая (реакция со стороны сверстников). С годами частота отказов снижается (с 15,6% в первые 5 лет до 2,9% в последние 2,5 года), что связано, очевидно, с широким распространением помповой терапии в нашей стране. Применение ее становится

привычным методом терапии и не вызывает прежних реакций у окружающих.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Помповая терапия у детей и подростков находит все более широкое распространение и ассоциирована с улучшением гликемического контроля и удобства для пациентов. При этом в настоящее время используются практически только инсулиновые аналоги ультракороткого действия, повышающие гибкость дозирования как базисного, так и болюсного инсулина.

Минимизация риска осложнений помповой терапии достигается теми же методами, которые рекомендуются для обеспечения безопасности традиционной инсулинотерапии у всех пациентов с СД 1 типа, и в первую очередь – тщательным и грамотным самоконтролем. Более совершенный контроль уровня глюкозы при сахарном диабете 1 типа как при традиционной, так и при помповой терапии возможен при использовании системы длительного мониторинга гликемии. Еще большее снижение риска использования помп и повышения эффективности их работы будет связано, как ожидается, с совершенствованием технологий и развитием систем с обратной связью. 

Литература

1. Инсулиновая помпа в лечении сахарного диабета у детей и подростков. Методические рекомендации / Под ред. И.И. Дедова, М., 2008. С. 20.
2. Pickup J., Mattock M., Kerry S. (2002) Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 324: 705.
3. Retnakaran R., Hochman J., DeVries J.H. et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections: impact of baseline A1c. *Diabetes Care*, 2004, 27: 2590-2596.
4. Ahern J.H., Boland E.A., Doane R., Ahern I.J., Vincent M. et al. Insulin pump therapy in pediatrics: a therapeutic alternative to safely lower therapy HbA1c levels across all age groups. *Pediatric Diabetes* 2002; 3: 10-15.
5. Doyle E.A., Weinzimer S.A., Steffen A.T. et al. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care* 2004; 27(7): 1554-1558.
6. Weinzimer S.A., Tarnaud C., Howard C., Chang C.T., Becker D.J., Laffel L.M. A Randomized Trial Comparing Continuous Subcutaneous Insulin Infusion of Insulin Aspart Versus Insulin Lispro in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2008 Feb; 31(2): 210-5.
7. Alemzadeh R., Palma-Sisto P., Holzum M., Parton E., Kicher J. Continuous subcutaneous insulin infusion attenuated glycemic instability in preschool children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther*. 2007 Aug; 9(4): 339-47.
8. Jakisch B.I., Wagner V.M., Heidtmann B., Lepler R., Holterhus P.-M. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and multiple daily injections (MDI) in paediatric Type 1 diabetes: a multicentre matched-pair cohort analysis over 3 years. *Diabetic Medicine* 2008 Jan; 25(1): 80-5.
9. Schiffrin A., Desrosiers M., Moffatt M., Belmonte M.M. Feasibility of strict diabetes control in insulin-dependent diabetic adolescents. *J Pediatr*. 1983; 103: 522-527.
10. Schiffrin A.D., Desrosiers M., Aleyassine H., Belmonte M.M. Intensified insulin therapy in the type 1 diabetic adolescent: a controlled trial. *Diabetes Care*. 1984; 7: 107-113.
11. Wilson D.M., Buckingham B.A., Kunselman E.L., Sullivan M.M., Paguntalan H.U., Gitehnan S.E. A two-center randomized controlled feasibility trial of insulin pump therapy in young children with diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28: 15-19.
12. Cemeroglu A., Stone R., Kleis L., Racine M.S., Postellon D. Use of a real-time continuous glucose monitoring system in children and young adults on insulin pump therapy: patients' and caregivers' perception of benefit. *Pediatric Diabetes*. 2010; Volume 11 Issue 3, Pages 182-187.
13. Hofer S.E., Heidtmann B., Raile K., Fröhlich-Reiterer E., Lilienthal E., Berghaeuser M.A. Discontinuation of insulin pump treatment in children, adolescents, and young adults. A multicenter analysis based on the DPV database in Germany and Austria. *Pediatric Diabetes*. 2010; Volume 11. Issue 2: 116-121.



Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Российское научное медицинское общество терапевтов
Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи
Всероссийское научное общество кардиологов
Всероссийское общество неврологов
Научное общество гастроэнтерологов России
Российское общество клинических исследователей
Российский государственный медицинский университет
Институт повышения квалификации Федерального
медико-биологического агентства России

24–26 ноября 2010 года

Москва, проспект Вернадского, 84

Национальный конгресс терапевтов

115 лет со дня рождения Е. М. Тареева

Секретариат Конгресса:

117420, Москва, а/я 1
НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон (495) 518-26-70
электронная почта congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Выставка:

НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон (495) 786-25-57
электронная почта congress@nc-i.ru
Дмитрий Смирнов,
Дмитрий Альперович

В рамках Конгресса:

11-й ежегодный форум

Скорая помощь  **2010**

Основные вопросы программы:

- Современные диагностические технологии в практике врача-терапевта.
- Нефрологическая патология в практике терапевта.
- Актуальные вопросы современной кардиологии.
- Профилактическая кардиология.
- Инфекционные эндокардиты, миокардиты и кардиомиопатии.
- Ревматические заболевания в клинике внутренних болезней.
- Диагностика, профилактика и лечение артериальных и венозных тромбозов.
- Патология желудочно-кишечного тракта в практике врача-терапевта.
- Отдельные аспекты гепатологии.
- Современные тенденции антибактериальной терапии в общеклинической практике.
- Внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения основных терапевтических заболеваний, стандартизация терапевтической помощи.

Генеральные
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ФАРМАТЕКА

МЕДИЦИНСКИЙ ВРАЧ
ВЕСТИК

Информационные спонсоры:



Д.С. КРЮЧКО
ФГУ «НЦАГиП
им. В.И. Кулакова»
Минздравсоцразвития
России

Современные подходы к диагностике и терапии открытого артериального протока у недоношенных детей: обзор литературы

Открытый артериальный проток (ОАП) – одно из патологических состояний, характерных для глубоконедоношенных новорожденных, в особенности страдающих респираторным дистресс-синдромом (РДС). Несмотря на продолжающееся совершенствование методик выхаживания глубоконедоношенных новорожденных, проблема своевременной диагностики и эффективной терапии ОАП остается одной из актуальных проблем мировой неонатологии.

Впервые фетальное кровообращение было описано еще Галеном (130-200 гг.). В 1583 г. итальянский врач и анатом Леонардо Боталио повторно обнаружил и описал сосуд, соединяющий аорту и легочную артерию, и назвал его артериальным протоком. Базельская спецификация 1895 г. присвоила этому сосуду его имя. Об установлении клинического диагноза ОАП сообщил впервые Bernutz в 1847 г. В 1907 г. Munro выступил на заседании Филадельфийского хирургического общества с идеей оперативного лечения ОАП. Первую в мире успешную операцию по закрытию ОАП в 1938 г. выполнил общий хирург R. Gross у пациента 7 лет. Первая подобная успешная операция в нашей стране была выполнена в 1948 г. А.Н. Бакулевым. У недоношенного ребенка весом 1413 г закрытие ОАП впервые было осуществлено в 1963 г. С этого момента в течение 13 лет, до 1976 года, когда впервые для закрытия ОАП был применен индометацин,

хирургическое лечение оставалось единственным способом терапии ОАП у недоношенных детей. С 1995 г. в мире помимо индометацина с целью закрытия ОАП используется также ибупрофен, имеющий ряд преимуществ.

Таким образом, в течение более чем 45 лет с момента первой операции у недоношенного ребенка в мировой клинической практике накапливался опыт по диагностике и терапии ОАП. В течение длительного времени в нашей стране не было официально зарегистрированных препаратов для медикаментозной коррекции этого состояния, возможность хирургического лечения недоношенных детей также была представлена в небольшой части неонатальных реанимационных отделений. Диагностические подходы и показания к терапии нередко были заимствованы из протоколов ведения доношенных новорожденных с врожденными пороками сердца (ВПС). До конца 1990-х гг. в отечественной литературе встречались единичные упоминания о проблеме ОАП у недоношенных детей (1-3). В результате в России до последнего времени отсутствовали единые диагностические и терапевтические подходы в отношении ОАП у недоношенных новорожденных.

В октябре 2008 г. в России был зарегистрирован первый препарат для закрытия ОАП у недоношенных детей – Педея®. В связи с этим мы хотели бы обобщить международный и отечественный опыт в отношении совершенствования знаний

о физиологии персистирования артериального протока у недоношенных новорожденных, современных подходов к диагностике и терапии этого состояния.

Частота встречаемости ОАП обратно пропорциональна гестационному возрасту и весу новорожденных. Так, у новорожденных гестационного возраста (ГВ) менее 28 недель и с весом менее 1000 г потребность в лечении ОАП составляет 55-70% (4). По данным Fanaroff А.А. частота гемодинамически значимого функционирующего артериального протока (ГЗАП) у новорожденных с ОНМТ составляет от 13% у детей весом 1251-1500 г до 49% у новорожденных весом 501-750 г (5).

Диагноз ОАП ставится обычно в том случае, если он не закрывается самостоятельно к 72 часам жизни (6, 7).

Анатомия и эмбриология ОАП достаточно хорошо изучена. Артериальный проток (АП) является одним из основных компонентов кровообращения плода, это сосуд, соединяющий левую легочную артерию и нисходящую аорту. Артериальный проток формируется из дистального участка шестой аортальной дуги и представляет собой гладкомышечный сосуд, сопоставимый по диаметру с аортой. Значительные структурные изменения, готовящие сосуд к постнатальному закрытию, происходят на поздних сроках беременности. Во II триместре АП представляет собой мышечный артериальный сосуд, с одинарной и в некоторых местах

двойной эластической оболочкой и очень тонкой интимой. Позднее происходит дальнейшее развитие интимы, и к моменту рождения она значительно утолщается, в то время как эластическая оболочка становится фрагментарной. Начиная с 6 недели жизни эмбриона, через АП проходит более 55% правожелудочкового выброса плода (8, 9).

Аntenатальное функционирование АП достигается в результате равновесия между двумя группами факторов – способствующих закрытию протока и поддерживающих его открытым.

Факторы, обеспечивающие антенатальное повышение тонуса ОАП изучены мало. К ним относятся уровень содержания внеклеточного кальция. Доказано, что чувствительность гладкомышечной стенки ОАП к контрактильному влиянию кальция значительно выше, чем у стенок аорты и легочной артерии. Эндотелин-1 также играет важную роль в формировании тонуса стенки АП (12, 13).

Факторы, способствующие поддержанию АП открытым, изучены значительно лучше. В первую очередь, это высокое давление крови в просвете сосуда, обусловленное высоким сосудистым сопротивлением легочных артерий (14). Кроме того, сам АП продуцирует целый ряд эндогенных вазодилататоров. Наиболее важными в поддержании протока открытым, в особенности в более поздние сроки беременности являются простагландины (PG). В стенке протока вырабатываются обе изоформы фермента, обеспечивающего синтез PG, – циклоксигеназа-1 и циклоксигеназа-2 (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Наибольшую роль играет PGE₂, причем степень чувствительности стенки АП к релаксирующему действию этого простаноида значительно выше, чем у других сосудов (15). Стенка АП чувствительна не только к действию PG, вырабатываемых в самой стенке, но и к уровню циркулирующего PGE₂. Основным источником простагландинов является плацента, а их катаболизм происходит в ткани легких.

Таким образом, у плода в условиях

резко сниженного легочного кровотока создаются предпосылки для высокой концентрации PG в крови (15). Значительная роль эндогенного оксида азота (NO), который также вырабатывается в стенке протока и поддерживает его открытым, доказана и клинически, и в эксперименте (16, 17). Оксид углерода (CO) также является вазодилататором и обнаруживается в эндотелии и мышечной стенке протока. Количество CO, вырабатываемое стенкой протока в обычных условиях, не может значительно повлиять на его тонус, в то же время при увеличении синтеза CO, например при эндотоксинемии, возможно проявление его вазодилатирующего эффекта (15). Как и у большинства гладкомышечных сосудов под действием гипоксии в протоке происходит снижение тонуса мышечной стенки. Относительно невысокое содержание кислорода в крови плода приводит к тому, что проток остается открытым (18).

В течение последнего триместра беременности повышается концентрация циркулирующих простагландинов. Одновременно происходят изменения в стенке протока, которые готовят его к закрытию: утолщается мышечный слой сосудистой оболочки, которая становится менее чувствительной к дилатирующему действию простагландинов и более чувствительной к констрикторному действию кислорода, значительно утолщается интима, истончается эластическая оболочка. Сочетание утолщения интимы с констрикцией сосуда вследствие повышения уровня кислорода в крови приводит к функциональному закрытию АП после рождения (обычно в течение первых часов жизни). Анатомическое закрытие с дифференциацией и апоптозом клеток гладкомышечной оболочки в дальнейшем приводит к образованию артериальной связи (к 3-4 неделе жизни) (19).

Пусковым моментом перестройки кровообращения новорожденного ребенка является перевязка пуповины и первый вдох. Прекращение пупочного кровотока (связи

с плацентой) приводит к резкому снижению уровня циркулирующих простагландинов и повышению системного артериального давления. Наполнение легких воздухом и начало газообмена приводит к снижению механического сдавления сосудов легких легочной тканью, повышению напряжения кислорода крови (Pa CO₂), что приводит к резкому увеличению легочного кровотока и снижению сопротивления легочных сосудов. Таким образом, направление тока по АП меняется на лево-правое, а затем в условиях низкого легочного сопротивления прекращается поток крови по протоку (15).

Значительную роль также играет постнатальное повышение уровня парциального давления кислорода крови (Pa O₂). Цитохром P₄₅₀, находящийся в мембране клеток мышечной сосудистой оболочки, играет роль рецептора в вазоконстрикторном влиянии кислорода на стенку протока. Кислород блокирует K⁺-каналы. Это приводит к деполяризации мембран и повышению содержания внутриклеточного кальция в мышечной стенке сосуда, что приводит к увеличению ее тонуса (15). У доношенных новорожденных сразу после рождения АП спазмируется, но не происходит его немедленного закрытия. У большинства здоровых доношенных новорожденных в течение первых 12 часов сохраняется преимущественно лево-правый сброс по АП, однако гемодинамического значения это не имеет. Большинство регистрируемых в первую неделю жизни ОАП у доношенных новорожденных закрываются спонтанно (20).

У здоровых недоношенных новорожденных, с минимальными респираторными проблемами ОАП закрывается, как правило, в те же сроки, что и у доношенных детей (10, 21). В то же время у недоношенных новорожденных, особенно детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) часто наблюдается нарушение механизмов закрытия АП. Даже в случае, если после рождения происходит функциональное



закрытие сосуда, редко достигается этап глубокой ишемии мышечной стенки, что создает предпосылки для повторных открытий протока. Кроме того, отчетливо прослеживается связь между незрелостью новорожденного, РДС, инфекционными заболеваниями и риском персистирования ОАП.

Целый ряд механизмов незрелого ребенка, описанных выше, направлен на поддержание протока открытым и после рождения. К *внутренним* факторам относятся незрелая мышечная оболочка, вырабатываемые стенкой протока вазодилатирующие вещества (простагландины, эндогенный оксид азота) – эти факторы нарушают не только функциональное, но и анатомическое закрытие протока. К *внешним* факторам можно отнести низкий уровень кортизола у недоношенных новорожденных (кортизол способствует снижению синтеза простагландинов и снижает чувствительность стенки протока к их действию), высокий уровень циркулирующих простагландинов (22).

Одним из факторов, способствующих выбросу простагландинов в кровь, является например искусственная вентиляция легких (ИВЛ), так как легочная ткань богата арахидоновой кислотой – предшественником простагландинов, а ИВЛ всегда травмирует легкие (23). К возрасту 7 дней жизни уровень простагландинов в крови имеет тенденцию к снижению, что объясняет снижение эффективности ингибиторов циклооксигеназы в терапии ОАП. Позднее (старше 7 суток) повторное открытие АП почти всегда обусловлено инфекционным процессом вследствие выделения

провоспалительных цитокинов. Наибольшую роль в этом играет фактор некроза опухоли α (TNF α). Это медиатор воспаления, уровень которого достоверно повышен у новорожденных с поздним открытием АП, запускает метаболический каскад, в конце которого находятся в частности эндогенный оксид азота и простагландины (24).

Время закрытия АП у недоношенных новорожденных значительно варьирует. Ряд авторов отмечает, что чем быстрее происходит констрикция сосуда в первые часы после рождения, тем вероятнее спонтанное закрытие ОАП. Исключение составляют глубоконедоношенные новорожденные (гестационный возраст < 27 недель) (10).

Вопрос о направлении тока крови по АП является основополагающим для определения клинической значимости шунта. Существует распространенное заблуждение о том, что несмотря на нарушение закрытия протока у недоношенных детей после рождения, давление в системе легочной артерии настолько высоко, что в первые дни жизни сброс крови по сосуду незначителен. На самом деле, только у небольшой части недоношенных новорожденных давление в легочной артерии настолько высоко. У большинства недоношенных системное артериальное давление значительно превышает давление в легочной артерии, что определяет направление шунтирования крови преимущественно слева направо (10). В иностранной литературе термин ОАП («patent ductus arteriosus») определяет шунтирование крови слева направо – из нисходящей аорты в легочную артерию. Шунтирование крови в об-

ратном направлении – из легочной артерии в аорту является составной частью синдрома персистирующего фетального кровообращения («persistent fetal circulation») в условиях персистирующей легочной гипертензии. В сущности, этот термин и определяет направление тока крови, так как в норме у плода никогда не происходит лево-правого шунтирования.

В то же время, согласно МКБ-10, для обозначения «задержки закрытия артериального протока у новорожденного» используется термин «стойкое фетальное кровообращение у новорожденного» (код P29.3). Следует обратить внимание на тот факт, что две различные патологии, требующие различного лечения, имеют одинаковый код. В 2009 г. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины рекомендовала расширение перечня диагнозов до трехзначного уровня – использование кода P29.3.1 для задержки закрытия АП у новорожденного и кода P29.3.2 – для стойкого фетального кровообращения (персистирующей легочной гипертензии) у новорожденного. Для обозначения персистирующего артериального протока или врожденной аномалии развития сердца используется код – «открытый артериальный проток» – Q25.0 в разделе «Врожденные аномалии (пороки развития) крупных артерий» (11).

Клинические последствия функционирования ОАП зависят от выраженности лево-правого шунтирования крови и способности организма новорожденного компенсировать гемодинамические проблемы. К компенсаторным механизмам относятся: способность увеличивать сердечный выброс за счет силы или частоты сокращений и способность перераспределять сниженный кровоток путем снижения диастолического давления и спазма сосудов органов. Спектр осложнений можно разделить на две группы:

- 1) осложнения, связанные с повышенным кровенаполнением легких;
- 2) осложнения, связанные с гипо-

В октябре 2008 г. в России был зарегистрирован первый препарат для закрытия ОАП у недоношенных детей – Педиа®. В связи с этим мы хотели бы обобщить международный и отечественный опыт в отношении совершенствования знаний о физиологии персистирования артериального протока у недоношенных новорожденных, современных подходах к диагностике и терапии этого состояния.

перфузией органов (почки, кишечник, мозг).

Обычно, в течение первых часов жизни новорожденного, особенно при наличии респираторной патологии, относительно высокое легочное сосудистое сопротивление нивелирует гемодинамическую значимость шунтирования крови по АП. Однако, по мере снижения давления в легочной артерии повышается кровенаполнение легких и ухудшается их функция (25). Показано также, что избыточное введение жидкости в первые часы жизни может привести к клинической манифестации ОАП (26).

К осложнениям, связанным с функционированием АП относят РДС и потребность в ИВЛ, легочные кровотечения, бронхолегочную дисплазию, застойную сердечную недостаточность, внутрижелудочковые кровоизлияния, некротизирующий энтероколит и плохую переносимость энтерального питания, ретинопатию недоношенных, летальность (28-30).

РДС, как известно, задерживает закрытие ОАП, однако связь между этими патологическими состояниями также значительно зависит от гестационного возраста (ГВ) новорожденного. Лишь у 11% новорожденных ГВ 30 недель и более, страдающих РДС, в возрасте 4 суток жизни будет регистрироваться ГЗФАП. В то же время, в группе новорожденных с тяжелым РДС и ГВ менее 30 недель ГЗФАП отмечается в 65% случаев (15).

В основе негативного воздействия на легочную ткань лежит значительная перегрузка малого круга кровообращения вследствие возврата большей части крови к легким, минуя большой круг кровообращения, что приводит к интерстициальному отеку. Низкое онкотическое давление плазмы и высокая проницаемость капилляров (характерные для недоношенных новорожденных) приводят к пропотеванию жидкости в просвет альвеолы, инактивации сурфактанта и усугублению РДС. В первые 24-72 часа этот эффект нивелируется усилением лимфатического отто-

ка от легких. Однако если проток остается открытым дольше этого периода, происходят значительные нарушения механики легких, прогрессирующее ухудшение газообмена (10).

Кроме того, известно, что использование сурфактанта достоверно увеличивает частоту ОАП. Сурфактант сам по себе не влияет на тонус стенки протока, но отмечающееся после применения сурфактанта резкое увеличение оксигенации, устранение респираторного ацидоза приводят к быстрому снижению легочного сосудистого сопротивления и ранней клинической манифестации ОАП. Кроме того, описанная гемодинамическая ситуация является причиной легочных кровотечений у новорожденных с ОАП, получивших сурфактант (31, 32). Как показало исследование Kluckow M., Evans N., дети, имеющие легочное кровотечение, продемонстрировали достоверно более значимое шунтирование крови в легочную артерию (33).

У новорожденных с ОАП регистрируется выраженная флюктуация мозгового кровотока и снижение конечной диастолической и средней скорости кровотока. Результатом этих нарушений могут быть внутрижелудочковые кровоизлияния и гипоксически-ишемическое поражение головного мозга. При этом именно раннее шунтирование крови по АП приводит к значительному обеднению мозгового кровотока, а в дальнейшем к увеличению частоты внутрижелудочковых кровоизлияний. Достоверна связь между диаметром АП и низким системным кровотоком в первые 5 часов жизни, в то же время в возрасте 12 часов жизни эта связь не достоверна (41).

ОАП является одной из наиболее частых причин непереносимости энтерального питания у детей с ОНМТ (менее 1500 г) в первые дни жизни. Развитие НЭК, обусловленного функционированием ОАП, происходит в первые 5 дней жизни (7). Лево-правое шунтирование крови через ОАП приводит к недостаточному поступлению, «об-

крадыванию» мезентериального кровотока и гипоперфузии ЖКТ. В эксперименте было доказано, что недоношенные с ОАП имеют достоверно более низкий базовый мезентериальный кровоток, который, однако, увеличивается при энтеральном кормлении (37, 38). Исследования разных лет доказывают, что ОАП является фактором риска формирования НЭК, независящим от ГВ и веса (39), но, в то же время, существует ретроспективное исследование, показывающее, что различий в частоте возникновения НЭК у детей с ОАП и без него нет (40).

Большинство новорожденных с ОАП требуют проведения длительной ИВЛ и дотации кислорода, кроме того, частота ОАП увеличивается с уменьшением ГВ. Таким образом, факторы риска формирования бронхо-легочной дисплазии (БЛД) и терапевтические аспекты лечения ОАП совпадают. Кроме того, в ряде исследований было доказано, что функционирование ОАП независимо и, особенно в сочетании с инфекционным процессом, являются факторами риска формирования БЛД (34, 24). Повторное позднее (в возрасте более 7 суток) открытие ОАП и длительное его функционирование достоверно чаще приводит к формированию БЛД, чем так называемый «ранний» ОАП, регистрируемый в первую неделю жизни (35).

Ряд авторов обращают внимание на тот факт, что несмотря на очевидность утверждения о том, что функционирование ОАП является фактором риска формирования БЛД, при профилактическом применении нестероидных противовоспалительных препаратов для закрытия ОАП не происходит снижения частоты развития БЛД (36). Вероятно, это может быть связано с тем, что на формирование БЛД в большей степени влияет длительность функционирования ОАП, а не сам факт его наличия. Кроме того, высказывается предположение, что функционирование ОАП может быть маркером незрелости, в том числе и легочной ткани.



ДИАГНОСТИКА ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА

Как правило, в первые 2 суток жизни ОАП клинически не проявляется. Было доказано, что в сравнении с эхокардиографическими маркерами у недоношенных новорожденных классические клинические признаки (систолический шум, усиленный сердечный толчок, скачущий пульс) имеют низкую чувствительность в диагностике ОАП. Их значимость возрастает после 4 дней жизни. При этом гемодинамическая значимость опережает появление клинической симптоматики в среднем на 2 дня (от 1 до 4 дней) (42). Другим классическим признаком ОАП принято считать большую систолидиастолическую разницу. Однако разницы в показателях артериального давления у недоношенных новорожденных с ОАП и без ОАП в течение первой недели жизни выявлено не было. Доказано негативное влияние ОАП как на систолическое, так и на диастолическое артериальное давление. В результате, у детей с ОАП отмечалось достоверно более низкое среднее артериальное давление, но не было отмечено разницы в показателях пульсового давления (43).

Точная диагностика наличия и гемодинамической значимости АП возможна только при проведении эхокардиографии. Диагностическая ценность определения диаметра протока и направления шунтирования по нему не вызывает сомнений в отличие от других признаков гемодинамической значимости АП, достоверность которых широко обсуждается в медицинской литературе. В исследование Evanse, были включены новорожденные массой при рождении менее 1500 г с мини-

мальным шунтом через овальное окно. Критерием, имеющим наибольшую корреляцию с показателем $Q_p:Q_s$ (отношение легочного кровотока к системному), был диаметр ОАП, измеренный при цветном доплеровском исследовании. При исследовании в течение первой недели жизни диаметр протока менее 1,5 мм обычно не имел гемодинамической значимости, при увеличении диаметра более 1,5 мм, шунт становился гемодинамически значимым. При диаметре протока более 2 мм, показатель $Q_p:Q_s$ составлял более 2:1.

Другим достоверным показателем является диастолический ток в постдуктальном отделе нисходящей аорты. В нормальных условиях поток крови в этом отделе аорты однопоточный, но при наличии функционирующего шунта поток крови в диастолу направляется в проток и при доплерографии регистрируется сначала стремящийся к изолинии, а затем ретроградный ток крови. Ретроградный поток ассоциирован с показателем $Q_p:Q_s$, равным 1,6 (легочный кровоток на 60% больше системного) (10, 44). То же происходит и на обратной стороне шунта, где возрастает диастолический поток в левой ветви легочной артерии, что тоже может являться показателем гемодинамической значимости шунта (45).

Помимо перечисленных выше критериев гемодинамической значимости шунтирования крови по ОАП используются также – отношение диаметра левого предсердия к диаметру корня аорты (LA/Ao), отношение конечного диастолического размера левого желудочка к корню аорты, а также повышение индексов сосудистой резистентности в церебральных сосудах (46).

Одним из новых эхокардиографических критериев, продемонстрировавших высокую (90%) чувствительность и специфичность, является отношение сердечного выброса левого желудочка к кровотоку в верхней полой вене (LVO/SVC) (47). Среди новых методик объективной оценки гемодинамической значимости шунта через АП обсуждаются – исследование натрийуретического гормона типа В (BNUP) (48-50), исследование кардиотропина Т (сTnT) (51, 52).

ВЕДЕНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫМ ОАП

Существует три способа ведения недоношенных новорожденных с ОАП: консервативное ведение (ограничение объема вводимой жидкости и наблюдение), хирургическое лечение, медикаментозное закрытие с помощью нестероидных противовоспалительных препаратов.

В последнее время консервативное ведение новорожденных с ОАП активно обсуждается медицинской общественностью. Высказывается предположение, что существует некоторая категория относительно зрелых новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ, отсутствием РДС, для которых функционирование АП не является опасным в отношении развития описанных выше патологических состояний. В исследовании Herrman с соавт. описывается спонтанное закрытие АП у 86% новорожденных (средний ГВ 28 нед., вес 998 г), выписанных из стационара с ОАП, в течение 11 мес. (53-55).

Доказательств каких-либо преимуществ хирургического метода лечения ОАП перед медикаментозным до настоящего времени нет. В 1983 г. было проведено многоцентровое рандомизированное исследование, сравнивающее исходы у новорожденных, изначально в первые дни жизни оперированных по поводу функционирования ОАП и получивших лечение индометацином. Была выявлена высокая частота пневмотораксов и ретинопатии недоношенных у оперированных детей. При этом, в других исходах

Время закрытия артериального протока у недоношенных новорожденных значительно варьирует. Ряд авторов отмечает, что чем быстрее происходит констрикция сосуда в первые часы после рождения, тем вероятнее спонтанное закрытие открытого артериального протока. Исключение составляют глубоко недоношенные новорожденные (гестационный возраст ≤ 27 недель).

Педеа®

Ибупрофен для внутривенного введения – 5 мг/мл



*Для медикаментозного закрытия открытого
артериального протока у недоношенных новорождённых*

Информация для специалистов здравоохранения. Рег. № МЗ РФ: ЛСР-008162/05 от 16.10.2008.

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»: ул. Шаболовка, 10, корп. 2, Москва, Россия, 119049
т.: (495) 933 5511, 502 1626, ф.: (495) 502 1625, www.nycomed.ru



различий выявлено не было (56).

Работа Cassidy в 1989 г. показала меньшую частоту энтероколитов в группе новорожденных, которым было проведено раннее профилактическое лигирование ОАП, в других исходах также различий отмечено не было (57). Хирургический способ коррекции признается как сопряженный с большим числом осложнений. В рандомизированном исследовании Kabra (2007) 426 новорожденных с ГЗФАП были разделены на две группы терапии – медикаментозную (316 новор.) и хирургическую (110 новор.). При обследовании в возрасте 18 мес. был выявлен, что хирургическая коррекция повышает риск плохих неврологических исходов (детский церебральный паралич, задержка умственного развития, слепота, потеря слуха, требующая аппаратной коррекции), значительно повышает риск тяжелой ретинопатии недоношенных (58). Другое исследование Chorne N. включало 446 новорожденных ГВ менее 28 недель, получивших профилактическое введение индометацина в первые 15 часов жизни, при неэффективности проводилась хирургическая коррекция. В результате не было выявлено влияния проведения хирургической коррекции на увеличение риска развития неврологических осложнений, однако было отмечено, что хирургическая коррекция – независимый фактор риска развития БЛД. У детей, перенесших клипирование АП, дольше отмечалась потребность в положительном давлении при респираторной

терапии (59). В большинстве работ, оценивающих отрицательное влияние хирургического лечения ОАП, имеется более длительное функционирование ОАП в группе детей, подвергшихся хирургической коррекции.

В настоящее время в большинстве клиник хирургическая коррекция ОАП, как правило, проводится при неэффективности двух курсов медикаментозной коррекции ОАП или позднем повторном открытии АП. Вопрос о том, насколько проведение операции защищает ребенка от дальнейших, характерных для функционирования ОАП, осложнений, остается спорным (40). В соответствии с рекомендациями Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины хирургическая коррекция ГЗФАП проводится только новорожденным, зависимым от ИВЛ при неэффективности двух курсов медикаментозной терапии ингибиторами ЦОГ, наличии противопоказаний для их применения, при возрасте новорожденного более 7 суток (11).

Сравнению различных стратегий *медикаментозной терапии ГЗФАП* посвящено большое число исследований. Тем не менее, до настоящего времени два основных вопроса «чем лечить?» и «когда начинать лечение?» остаются нерешенными. Наиболее полно сравнительная характеристика этих исследований представлена в работе David B. Knight (27). В качестве ингибиторов ЦОГ используются индометацин и ибупрофен. Оба препарата одинаково эффективны в отношении

закрытия АП и потенциально опасны своими побочными эффектами, включающими олигурию, гипонатриемия, желудочно-кишечные кровотечения, транзиторное снижение кровотока в почках, головном мозге, мезентериальных сосудах. Описанные выше побочные эффекты изначально были изучены при применении индометацина. Использование ибупрофена для закрытия АП было разработано как альтернатива применению индометацина. Ибупрофен значительно меньше влияет на почечный, мезентериальный и мозговой кровоток (60, 61).

В сравнительное исследование Van Overmeire были включены 142 новорожденных (ГВ 24-32 нед.) с РДС и ГЗФАП. Дети были рандомизированы на две группы – получавшие либо индометацин, либо ибупрофен. Оба препарата были одинаково эффективны в закрытии ОАП, отсутствовала разница в частоте необходимости проведения повторного курса терапии, хирургической коррекции. Отмечена меньшая частота олигурии у новорожденных, получавших ибупрофен (62).

Мета-анализ 16 исследований (876 детей с ОНМТ, получавших ибупрофен или индометацин для лечения ОАП) показал отсутствие достоверной разницы в частоте неэффективности лечения, потребности в хирургической коррекции и смертности. Также не было выявлено достоверной разницы в ухудшении исходов – БЛД, ВЖК тяжелой степени, ПВЛ, НЭК, перфорации кишечника, ретинопатии недоношенных. В 6 исследованиях (336 детей) был отмечен достоверно более низкий уровень креатинина крови, а в 3 исследованиях (358 детей) достоверно меньшая частота олигурии у новорожденных, получавших ибупрофен (63). Высокая стоимость внутривенной формы ибупрофена в сравнении с индометацином, недоступность этого препарата в ряде стран привела к тому, что стали проводить исследования эффективности и безопасности применения ибупрофена внутрь.

Сравнению различных стратегий медикаментозной терапии ГЗФАП посвящено большое число исследований. Тем не менее, до настоящего времени два основных вопроса «чем лечить?» и «когда начинать лечение?» остаются нерешенными. Наиболее полно сравнительная характеристика этих исследований представлена в работе David B. Knight. В качестве ингибиторов ЦОГ используются индометацин и ибупрофен. Использование ибупрофена для закрытия АП было разработано как альтернатива применению индометацина. Ибупрофен значительно меньше влияет на почечный, мезентериальный и мозговой кровоток.

В настоящее время имеется 7 небольших рандомизированных исследований, посвященных этой проблеме (общее число включенных в исследования – 208 детей) и подтверждающих эффективность препарата в закрытии ОАП (64). Однако имеется несколько сообщений о серьезных осложнениях, связанных с назначением ибупрофена через рот – развитии острой почечной недостаточности (65) и перфорации кишечника (66), что не позволяет рекомендовать этот способ терапии ОАП.

Одним из наиболее дискуссионных вопросов в ведении детей с ОАП остается время начала лечения нестероидными противовоспалительными препаратами. Существует три основные стратегии – профилактическое введение препарата, начало лечения после появления клинической симптоматики (симптоматическое) и лечение до появления клинических симптомов, основанное на диагностике признаков гемодинамической значимости ОАП при доплероэхокардиографии (пресимптоматическое). Сразу следует отметить, что ни один из этих подходов не демонстрирует преимуществ перед другими в отношении улучшения исходов (27). Кроме того, препарат, зарегистрированный в России – раствор ибупрофена для внутривенного введения Педеа® производства «Orphan Europe», не рекомендован для профилактического применения.

В 2009 г. опубликовано мультицентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, посвященное профилактическому введению ибупрофена. В исследовании были включены 136 новорожденных ГВ 23-30 недель, наблюдавшиеся исследователями до постконцептуального возраста 36 недель. В результате была доказана эффективность и безопасность (функция печени и почек) применения ибупрофена в отношении закрытия ОАП, однако отмечено отсутствие разницы в исходах – летальность, ВЖК, НЭК, БЛД, рети-

нопатия недоношенных. Отмечена тенденция к снижению частоты ПВЛ в группе ибупрофена (36).

Как было отмечено выше, сравнение стратегий симптоматического и пресимптоматического лечения не выявило значительных преимуществ какого-либо из методов. В исследовании van Overmeire et al. сравнивалось лечебное введение индометацина на 3 и 7 день. В группе 3 дня отмечалось достоверно большее число побочных эффектов, связанных с введением индометацина при отсутствии преимуществ в отношении респираторных исходов и летальности (67). При проведении мета-анализа было отмечено, что при раннем введении индометацина реже требуется последующее закрытие ОАП, но отсутствует разница в исходах, включая развитие БЛД и летальность (27).

Таким образом, если ваш протокол предусматривает позднее (7 день) введение препарата, можно ожидать, что большинство ОАП закроются самостоятельно, но, с другой стороны, учитывая ранние гемодинамические осложнения (до 3-5 суток) ОАП – легочные кровотечения, НЭК, ранние ВЖК – возможно позднее введение может значительно ухудшить исходы у детей с ОНМТ.

Рекомендации по ведению ОАП у недоношенных детей в различных странах и клиниках значительно отличаются. Интересной является вариант ведения детей с ОАП, рекомендованный в работе австралийского исследователя N Evans. В протоколе Department of Neonatal Medicine Royal Prince Alfred Hospital предусмотрено назначение НПВП на основании динамического наблюдения за диаметром ОАП. Всем детям из группы риска (РДС или отсутствие антенатальной профилактики РДС) проводится эхокардиографическое исследование в возрасте 3-6 часов жизни. Если диаметр протока более медианы – 2,0 мм в возрасте 3 часов, ребенок получает первое введение препарата (10). К сожалению, в современных российских условиях отсутствия

возможности оперативного проведения эхокардиографии у новорожденных в первые часы жизни в большинстве клиник, такая тактика пока неприемлема.

В соответствии с рекомендациями Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, эхокардиография проводится всем новорожденным из группы риска (ГВ ≤ 30 нед. в случае если проводится ИВЛ, получал сурфактант и/или развилось легочное кровотечение до 48 часов жизни). При выявлении признаков ГЗФАП в возрасте до 7 суток и отсутствии противопоказаний, вводится Педеа® с интервалом 24 часа – 10 мг/кг–5 мг/кг–5 мг/кг (11).

Проблема своевременной диагностики и лечения ГЗФАП у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела является неотъемлемой частью совершенствования терапии глубоконедоношенных новорожденных. Наличие протокола диагностики и терапии ОАП в каждом отделении с четкими указаниями критериев гемодинамической значимости шунтирования, показаниями и противопоказаниями к хирургическому и медикаментозному лечению, должно способствовать повышению эффективности помощи, оказываемой глубоконедоношенным детям. Использование только клинических признаков функционирования ОАП неприемлемо при решении вопроса о начале медикаментозной терапии. «Золотым стандартом» при диагностировании ОАП является эхокардиография с цветным доплеровским картированием. Выбор лечебной тактики осуществляется неонатологом с учетом клинического состояния ребенка и имеющихся эхокардиографических критериев гемодинамической значимости ОАП. Как видно из представленных в статье данных, медикаментозное лечение предпочтительнее хирургического, однако всегда остается категория пациентов, для которых должна быть обеспечена возможность клипирования ОАП, желательна в условиях одного стационара. 

Литература

- Орел Е.Н. Открытый артериальный проток у новорожденных детей. В сб. «Актуальные вопросы педиатрии». Нальчик, 1997. С. 80-84.
- Шарыкин А.С. Простагландины и лечение врожденных пороков сердца. Педиатрия 1982; 3: 66-68.
- Белинская Е.О. Роль нарушений церебральной и кардиальной гемодинамики в развитии критических состояний у маловесных новорожденных. Диссертация на соискание уч. ст. М., 1994.
- Hammerman C., Kaplan M. Comparative tolerability of pharmacological treatments for patent ductus arteriosus. Drug Saf. 2001; 24(7): 537-51.
- Fanaroff A.A. et al. For the NICHD Neonatal Research Network. Am J Obstet Gynecol. 2007; 196(2): 147.e1-8.
- Clyman R.I. Ibuprofen and patent ductus arteriosus. N Engl J Med 2000; 343: 728-730.
- Clyman R.I., Hermes-DeSantis E.R. Patent ductus arteriosus: pathophysiology and management. Journal of Perinatology 2006; 26: S14-S18.
- Белозеров Ю.М. Детская кардиология. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 600 с.
- Затякин Е.П. Кардиология плода и новорожденного. Научное издание. М.: «Инфо-Медиа», 1996. 184 с.: ил.
- Evans N. Patent ductus arteriosus in the neonate. Current Paediatrics(2005), Volume 15, Issue 5, Pages 381-389.
- Володин Н.Н., Байбарина Е.Н. Протокол ведения недоношенных детей с гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком. М., 2009. 34 с.
- Kajino H., Chen Y.-Q., Seidner S.R., Waleh N., Mauray F., Roman C., Chemtob S., Koch C.J., Clyman R.I. 2001.
- Factors that increase the contractile tone of the ductus arteriosus also regulate its anatomic remodeling. Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 281: R291-R301.
- Clyman R.I., Mauray F., Heymann M.A. and Roman C. Influence of increased pulmonary vascular pressures on the closure of the ductus arteriosus in newborn lambs. Pediatr Res 25: 136-142, 1989.
- Clyman R.I. Mechanisms Regulating the Ductus Arteriosus. Biol Neonate 2006; 89: 330-335.
- Fox J.J., Ziegler J.W., Dunbar D.I., Halbower A.C., Kinsella J.P. and Abman S.H. Role of nitric oxide and cGMP system in regulation of ductus arteriosus tone in ovine fetus. Am J Physiol Heart Circ Physiol 271: H2638-H2645, 1996.
- Momma K. and Toyono M. The role of nitric oxide in dilating the fetal ductus arteriosus in rats. Pediatr Res 46: 311-315, 1999.
- Clyman R.I., Mauray F., Wong L., Heymann M.A. and Rudolph A.M. The developmental response of the ductus arteriosus to oxygen. Biol Neonate 34: 177-181, 1978.
- Evans N., Henderson-Smart D. Cardiorespiratory adaptation to extrauterine life. In: Rodeck C.H., Whittle M.J., editors. Fetal medicine: basic science and clinical practice. Churchill Livingstone; 1999. p. 1045-52.
- Lim M.K., Hanretty K., Houston A.B., Lilley S., Murtagh E.P. Intermittent ductal patency in healthy newborn infants: demonstration by colour Doppler flow mapping. Arch Dis Child 1992; 67: 1217-8.
- Evans N., Archer L.N.J. Postnatal circulatory adaptation in term and healthy preterm neonates. Arch Dis Child 1990; 65: 24-6.
- Watterberg K.L., Scott S.M., Backstrom C., Gifford K.L., Cook K.L. Links between early adrenal function and respiratory outcome in preterm infants: airway inflammation and patent ductus arteriosus. Pediatrics 2000; 105(2): 320-4.
- Kluckow M., Evans N.J., Leslie G., Rowe J. Prostaglandin concentrations and transitional circulation in preterm infants requiring mechanical ventilation. Arch Dis Child 1999; 80: F34-7.
- Gonzalez A., Sosenko I.R.S., Chandar J., Hummler H., Claire N., Bancalari E. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less // J Pediatr. 1996; Vol. 128: 470-478.
- Knight D.B. The treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. A review and overview of randomized trials Semin Neonatol 2001; 6: 63-73.
- Bell E.F., Acarregui M.J. Restricted versus liberal intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2001; 3: CDXXXX.
- Knight D.B. The treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. A review and overview of randomized trials Semin Neonatol 2001; 6: 63-73.
- Clyman R.I., Taeusch H.W., Ballard R.A., Gleason C.A. Avery's Diseases of the Newborn. 1998; 699-710.
- Clyman R.I. Recommendations for the postnatal use of indomethacin: An analysis of four separate treatment strategies. J Pediatr 128: 601-607, 1996.
- Clyman R.I., Saha S., Jobe A., Oh W. Indomethacin prophylaxis for preterm infants: the impact of 2 multicentered randomized controlled trials on clinical practice. Pediatrics 2007 Jan; 150(1): 46-50.e2.
- Shimada S., Raju TNK et al. Treatment of patent ductus arteriosus after exogenous surfactant in baboons with hyaline membrane disease. Pediatr Res 1989; 26: 565-569.
- Kaapa P., Seppanen M. et al: Pulmonary Hemodynamics after synthetic surfactant replacement in neonatal respiratory distress syndrome. J Pediatr 1993; 123: 115-119.
- Kluckow M., Evans N. 2000 Ductal shunting, high pulmonary blood flow, and pulmonary hemorrhage. J Pediatr 137: 68-7.
- Bancalari E., Claire N., Gonzalez A. Patent ductus arteriosus and respiratory outcome in premature infants. Biol Neonate 2005; 88: 192-201.
- del Moral T., Claire N., Van Buskirk S., Bancalari E. Duration of patent ductus arteriosus as a risk factor for bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Res. 2001; 49: 282-287.
- Aranda J.V., Clyman R., Cox B., Van Overmeire B. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on intravenous ibuprofen L-lysine for the early closure of nonsymptomatic patent ductus arteriosus within 72 hours of birth in extremely low-birth-weight infants. Am J Perinatol. 2009 Mar; 26(3): 235-45.
- Crissinger K.D., Granger D.N. Characterization of intestinal collateral blood flow in the developing piglet. Pediatr Res 24: 473-476, 1988.
- McCurin D., Clyman R.I. Effects of a Patent Ductus Arteriosus on Postprandial Mesenteric Perfusion in Premature Baboons Pediatrics, December 1, 2008; 122(6): e1262-e1267.
- Van de Bor M. et al. PDA in a cohort of 1338 preterm infants: a collaborative study. Pediatr Perinatal Epidemiol 1988 Oct; 2(4): 328-36.
- Brooks J.M., Travadi J.N., Patole S.K., Doherty D.A., Simmer K. Is surgical ligation of patent ductus arteriosus necessary? The Western Australian experience of conservative management. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: F235-F239.
- Kluckow M., Evans N. Low superior vena cava flow and intraventricular haemorrhage in preterm infants. Arch Dis Child 2000; 82: F188-94.
- Skelton R., Evans N., Smythe J. A blinded comparison of clinical and echocardiographic evaluation of the preterm infant for patent ductus arteriosus. J Paediatr Child Health 1994; 30: 406-11.
- Evans N., Moorcraft J. Effect of patency of the ductus arteriosus on blood pressure in very preterm infants. Arch Dis Child 1992; 67: 1169-73.
- Evans N., Iyer P. Assessment of ductus arteriosus shunt in preterm infants supported by mechanical ventilation: effect of inter-atrial shunting. J Pediatr 1994; 125: 778-85.
- Suzumura H., Nitta A., Tanaka G., Arisaka O. Diastolic flow velocity of the left pulmonary artery of patent ductus arteriosus in preterm infants. Pediatr Int 2001; 43(2): 146-51.
- M. Obladen, P. Koehne. Interventions for Persisting Ductus Arteriosus in the Preterm Infant, Springer Medizin Verlag Heidelberg 2005, pp 45-49.
- M. El Hajjar, G. Vaksman, T. Rakza, G. Kongolo, d L. Storme. Severity of the ductal shunt: a comparison of different markers. Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition. 2005; 90: F419-F422.
- H. Holmstrom, C. Hall, E. Thaulow. Plasma levels of natriuretic peptides and hemodynamic assessment of patent ductus arteriosus in preterm infants Acta Pædiatr 90: 184-91, 2001.
- I. Farombi-Oghuvu, T. Matthews, P.D. Mayne, H. Guerin and J.D. Corcoran. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: a measure of significant patent ductus arteriosus. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2008; 93: F257-F260.
- Byung M.C., Kee H.L., Baik L.E. et al. Utility of Rapid B-Type Natriuretic Peptide Assay for Diagnosis of Symptomatic Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants PEDIATRICS Vol. 115, №3 March 2005, pp. e255-e261.
- Costa S. et al. Is serum troponin T a useful marker of myocardial damage in newborn infants with perinatal asphyxia? Acta Paediatr 2007; 96: 181-4.
- El-Khuffash A.F. et al. Biochemical markers may identify preterm infants with a patent ductus arteriosus at high risk of death of severe intraventricular haemorrhage J Pediatr. 2008; 153 (3): 350-353.e2.
- Koch J., Hensley G., Roy L., Brown Sh., Ramaciotti C., Rosenfeld C.R. Prevalence of Spontaneous Closure of the Ductus Arteriosus in Neonates at a Birth Weight of 1000 Grams or Less. PEDIATRICS Vol. 117 №4 April 2006, pp. 1113-1121.
- C.L. Bose and M.M. Laughon Patent ductus arteriosus: lack of evidence for common treatments Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed., November 1, 2007; 92(6): F498-F502.
- Herrman K. et al Spontaneous Closure of the Patent Ductus Arteriosus in Very Low Birth Weight Infants Following Discharge from the Neonatal Intensive Care Unit. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed doi: 10. 1136. Abstract.
- Gersony W.M., Peckham G.J., Ellison R.C., Mietinen O.S., Nadas A.S. Effects of indomethacin in premature infants with patent ductus arteriosus: the results of a national collaborative trial. J Pediatr 1983; 102: 895-906.
- Cassidy G., Crouse D.T., Kirklind J.W., Strange M.J., Joiner C.H. et al. A randomised controlled trial of very early prophylactic ligation of the ductus arteriosus in babies who weighed 1000 g or less at birth. N Engl J Med 1989; 320: 1511-6.
- Kabra N.S., Schmidt B., Roberts R.S., Doyle L.W., Papile L., Fanaroff A. Neurosensory impairment after surgical closure of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants: results from the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms. J Pediatr. 2007 Mar; 150(3): 229-34.
- Chorne N., Leonard C., Piecuch R., Clyman R.I. Patent Ductus Arteriosus and Its Treatment as Risk Factors for Neonatal and Neurodevelopmental Morbidity Pediatrics. 2007; 119: 1165-71.
- Mosca F., Bray M., Lattanzio M., Fumagalli M., Tosetto C. Comparative evaluation of the effects of indomethacin and ibuprofen on cerebral perfusion and oxygenation in preterm infants with patent ductus arteriosus. J Pediatr 1997; 131: 549-54.
- Pezzati M., Vangi V., Biagiotti R., Bertini G., Cianciulli D., Rubaltelli F.F. Effects of indomethacin and ibuprofen on mesenteric and renal blood flow in preterm infants with patent ductus arteriosus. J Pediatr 1999; 135: 733-78.
- Van Overmeire B., Smets K., Lecoutere D., Van de Broek H., Weyler J., Degroote K. et al. A comparison of ibuprofen and indomethacin for closure of patent ductus arteriosus // N Engl J Med 2000; 43: 674-81.
- Ohlsson A., Walia R., Shah S.S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants (Review) (Cochrane Database Syst Rev. 2008; Issue 1, Jan 23; (1): CD003481).
- Aly H., Lotfy W., Badrawi N., Ghawas M. et al Oral Ibuprofen and Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Randomized Pilot Study. Chotigeat U, Jirapapa K, Layangkool T. A comparison of oral ibuprofen and intravenous indomethacin for closure of patent ductus arteriosus in premature infants. J Med Assoc Thailand 2003; 86: S563-9.
- Erdeve O., Sarici U., Sari E., Gok F. Oral-ibuprofen-induced acute renal failure in a preterm infant. Pediatr Nephrol. 2008; 23: 1565-7.
- Tatli M.M., Kumral A., Duman N., Demir K., Gurcu O., Ozcan H. Spontaneous intestinal perforation after oral ibuprofen treatment of patent ductus arteriosus in two very low birth weight infants. Acta Paediatr 2004; 93: 999-1001.
- Van Overmeire B., Van de Broek H., Van Laer P., Weyler J., Vanhaesebrouck P. Early versus late indomethacin treatment for patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome. J Pediatr 2001; 138: 205-11.

Всемирная Ассоциация Репродуктивной Медицины (WARM)
Клиника экстракорпорального оплодотворения
(ЭКО) «Альтравита», г. Москва, Россия



5-й Международный Конгресс Всемирной Ассоциации Репродуктивной Медицины WARM-2010

Центр Международной Торговли
10-13 октября 2010

www.warm2010.ru

Тел./Факс: +7 (495) 726-5135

E-mail: warm2010@onlinereg.ru



Татьяна Дмитриева: «У неонатальной службы»



Главный специалист-эксперт, главный неонатолог Департамента здравоохранения Тверской области, Заслуженный врач РФ Татьяна Филипповна Дмитриева

Татьяна Филипповна, расскажите, пожалуйста, о структуре неонатальной службы области и ее обеспеченности неонатологами.

Помощь новорожденным оказывается в 6 родильных домах и 36 родильных отделениях при ЦРБ в районах области. В областном центре расположено 5 родильных домов, и лишь один – в районном центре Ржев. Название «Больница, доброжелательная к ребенку» присвоено роддому №5 города Твери и родильному отделению Торжокской ЦРБ.

Всего в регионе работает 43 неонатолога, 81% из них аттестованы. Аттестация проходит в педиатрической аттестационной комиссии при Департаменте здравоохранения Тверской области. В роддомах работают сертифицированные неонатологи, а в родильных отделениях – педиатры, прошедшие обучение по неотложным состояниям новорожденных в областном центре. Поскольку детских реаниматологов и анестезиологов у нас не готовят, эти специалисты повышают квалификацию в Тверской медицинской академии

Интенсивный период развития неонатологии в Тверском регионе начался около 10 лет назад. Была организована реанимационная и хирургическая помощь новорожденным, создан неонатальный центр, внедрены новые медицинские технологии. Область приняла участие в межправительственной программе России–США «Доступность качественной медицинской помощи». О достижениях и проблемах в этой сфере медицины тверскому корреспонденту журнала «Эффективная фармакотерапия в педиатрии» Татьяна Тюриной рассказала главный специалист-эксперт, главный неонатолог Департамента здравоохранения Тверской области, заслуженный врач РФ Татьяна Филипповна Дмитриева, стоявшая у истоков становления неонатальной службы региона.

или проходят стажировку на базе ГУЗ ДОКБ (Детской областной клинической больницы).

Неонатологов в области не хватает, обеспеченность специалистами этого профиля у нас составляет 30 на 10 тыс. новорожденных, в то время как в России – 36. Многие выпускники Тверской медицинской академии, прошедшие эту специализацию, впрочем, как и в других сферах медицины, уезжают на работу за пределы области.

Каковы статистика неонатальной заболеваемости и смертности в регионе, тенденции за последние 3 года?

Показатель заболеваемости новорожденных все еще высок, но устойчивая тенденция к снижению сохраняется эти годы. Структура ее распределения по нозологиям, как и в Российской Федерации, такова: на первом месте гипоксии и асфиксии, далее следуют неонатальные желтухи, респираторные нарушения, врожденные пороки и родовые травмы.

По данным 2009 года, на первом месте в статистике ранней неонатальной смертности стоят респираторные нарушения – 43,6%, затем врожденные пороки – 28,2%, асфиксия – 10,2% и родовые

травмы – 5,1%. Показатель ранней неонатальной смертности в Тверской области снизился и достиг средней величины по ЦФО.

Расскажите о периоде реорганизации неонатальной службы области.

С 1998 года Межправительственная комиссия по экономическому и технологическому сотрудничеству осуществляла в нашем регионе «Проект по управлению качеством – Россия». Совместная программа координировалась ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения и Университетской исследовательской корпорацией (США). Работа велась по двум направлениям: респираторный дистресс-синдром и гипертензия, вызванная беременностью.

Мы пересмотрели всю систему оказания помощи новорожденным, перестроили ее заново. На базе детской городской больницы №1 был организован неонатальный центр в составе 6 реанимационных коек и отделения патологии новорожденных с палатой интенсивной терапии на 35 коек. До работы проекта реанимационные койки для новорожденных у нас практически не работали. В рамках программы были отработаны показания и условия

Тверской области большие задачи и перспективы»

транспортировки новорожденных с патологиями, организованы бригады специалистов, приобретены реанимобили, проведены обучающие семинары по первичной реанимации новорожденных для неонатологов, акушеров-гинекологов, акушеров и медсестер Тверской области, организованы круглосуточные посты неонатологов в родильных домах, за родильными отделениями районов области были закреплены педиатры. В своей лечебной практике врачи ушли от полипрагмазии, когда новорожденным назначалось по 10-12 препаратов; сейчас максимальное количество инъекций снизилось до 5-6. Особое внимание стало уделяться уходу за новорожденными после хирургических операций. Учитывая, что респираторный дистресс-синдром – основная причина смертности новорожденных в регионе, в ходе осуществления проекта было разработано пособие для неонатологов «Клинико-организационное руководство по оказанию помощи новорожденным с респираторными нарушениями», которым сегодня руководствуются все специалисты Тверской области. Руководство прошло экспертизу в Министерстве здравоохранения. В дальнейшем к проекту присоединились Воронежская, Ивановская, Кемеровская, Ростовская области и Республика Башкортостан, на опыте работы в этих регионах в руководство были внесены дополнения. Проанализировав полученные результаты, все территории отметили улучшение неонатальных показателей. Одновременно в регионе распространялись инициативы ВОЗ по грудному вскармливанию (организация совместного пребывания матери и ребенка, раннее прикладывание к груди). Сейчас по этим принципам работают все родовспомогательные учреждения и отделения области. Программа дала заметные ре-

зультаты: ранняя неонатальная смертность снизилась, в два раза снизилась смертность от асфиксии, показатель которой составил 0,6‰. Число случаев гипотермии новорожденных по прибытии в неонатальный центр сократилось до единичных, мы добились соблюдения соответствующего температурного режима в родильных залах, родильных отделениях и палатах новорожденных, а также при транспортировке больных детей.

Какие новые технологии в неонатологии используются в Тверской области?

В последние три года для профилактики и лечения респираторного дистресс-синдрома (РДС) у новорожденных мы широко применяем натуральный сурфактант – Куросурф. Это одна из передовых технологий, позволяющая поддержать ребенка с дефицитом собственного сурфактанта. Наш регион один из первых начал использовать эту технологию. В рамках программы кредитования Тверской области Всемирным банком реконструкции и развития два врача от нашего региона побывали в Италии и познакомились там с опытом использования Куросурфа. В ходе его применения в Твери мы убедились, что для лечения РДС у новорожденных это оптимальный препарат. В прошлом году на приобретение этого препарата в рамках областной целевой программы было выделено 1 млн 200 тыс. рублей, также он приобретается на средства родовых сертификатов. Куросурф применяется не только в лечебных, но и в профилактических целях. Если ребенок рождается в возрасте с 27 по 31 неделю, мы ему вводим сурфактант, не дожидаясь проявления дыхательных нарушений. Начиная с 32 недели, если у ребенка возникают первые симптомы дыхательных нарушений, мы назначаем Куросурф с лечебной целью.

Новорожденных с респираторными нарушениями мы стали лечить, учитывая степень их тяжести по шкале Даунса. В соответствии с возрастающей степенью дыхательных нарушений мы применяем кислородные маски, аппарат дыхания под положительным давлением или аппарат ИВЛ.

Татьяна Филипповна, на каком уровне находится реанимационная помощь в регионе?

Реанимационная помощь новорожденным региона оказывается в Детской областной больнице, где оборудовано 6 реанимационных коек, в неонатальном центре МУЗ ДГБ №1 г. Твери на 6 реанимационных мест и в ЦРБ города Вышний Волочек. В ЦРБ Вышнего Волочка работает только одна реанимационная койка для новорожденных. За счет оборудования, полученного в рамках программы «Дети России» и за счет средств, полученных из Резервного фонда президента – 1 млн 700 тыс. рублей – мы развернем здесь еще 2 реанимационные койки. В ЦРБ Вышнего Волочка есть отделение патологии новорожденных, в котором осуществляется второй этап выхаживания, больница сможет обслуживать близлежащие районы – Торжокский, Спировский, Фировский и Бологовский. Всего в регионе действует 13 реанимационных койек.



Медико-генетическая консультация Областной клинической больницы: лаборатория неонатального скрининга



Отделение патологии новорожденных Детской городской клинической больницы № 1 г. Твери: реанимационное место

нимационных коек, но этого явно недостаточно. Обеспеченность реанимационными местами у нас составляет 0,7 койки на 1000 родов, в то время как стандарты, рекомендуемые Минздравсоцразвития – 2-4 койки на 1000 родов. С открытием Перинатального центра, в котором будет оборудовано 12 реанимационных коек, и со сдачей нового корпуса ДОКБ в старом корпусе больницы на освободившихся площадях мы сможем оборудовать еще 6 реанимационных мест и мы покроем потребность области в реанимационной помощи. Большое значение в развитии реанимационной помощи на местах имеет обеспеченность современным оборудованием. Средства родовых сертификатов позволили большим межрайонным центрам приобрести аппараты ИВЛ. Пока не во всех районах области есть аппараты дыхания под положительным давлением, но постепенно ситуация выправляется. Небольшим районам, имеющим недостаточное финансирование, мы купили 11 таких аппаратов за счет областного бюджета.

Некоторые ЦРБ приобретают дыхательные аппараты за счет аккумулированных средств родовых сертификатов. Эти аппараты позволяют вовремя осуществлять дыхательную поддержку новорожденных в ситуациях, когда нет свободных мест в стационарах. В ГУЗ ДОКБ действует РКЦ (реанимационно-консультативный центр), в котором врачи на местах могут получить консультацию по поводу лечения новорожденного с тяжелой патологией по телефону. В более сложных случаях бригада специалистов ДОКБ выезжает на реанимобиле для оказания помощи на месте или для транспортировки новорожденного в стационар. Всего в области закуплено 4 реанимобиля для транспортировки новорожденных. В целях повышения качества реанимационной помощи в настоящее время в области проводятся тренинги по первичной реанимации новорожденных с асфиксией с помощью специальных наборов. Для их проведения в НИИ педиатрии и детской хирургии было подготовлено 5 тренеров,

а те, в свою очередь, готовили районных тренеров из акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров или анестезиологов-реаниматологов, – каждый район предложил своего кандидата. На тренингах проводится теоретическое обучение и практические занятия по освоению технологий неотложной помощи новорожденным.

Насколько развита хирургическая помощь новорожденным детям?

Раньше, когда не было реанимационных мест для детей, после хирургических операций новорожденные лежали в общей палате, и их смертность в регионе достигала 92%. С 1998 года мы начали закупать оборудование, развивать службу неонатальной помощи и, соответственно, реанимационную и хирургическую помощь. В ГУЗ ДОКБ был организован пост на 3 койки для новорожденных с хирургической патологией. Опыт хирургов и новые технологии выхаживания новорожденных позволили снизить смертность после хирургических операций до 10-15%. Высокотехнологичная хирургическая помощь оказывается детям с врожденными пороками сердца в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева. В 2008 году в этом учреждении было прооперировано 4 детей из Тверского региона.

Как осуществляется диагностика врожденных патологий?

С 1994 года мы проводили неонатальный скрининг на выявление двух врожденных патологий: фенилкетонурии и гипотиреоза. В сентябре 2007 года прибавились еще три: муковосцидоз, андрогенитальный синдром и галактоземия, то есть в настоящее время мы делаем анализы на 5 врожденных заболеваний. Скринингом охвачено 98% детей во всех родовспомогательных учреждениях и родильных отделениях районных больниц на территории всей области. Своевременное выявление врожденной

патологии позволяет назначить больному ребенку правильное питание и терапевтическое лечение, что значительно снижает проявления болезни, повышает его сохранность и предупреждает инвалидность.

Диагностика на врожденные патологии проводится в лаборатории неонатального скрининга медико-генетической консультации ГУЗ ОКБ. В рамках национального проекта «Здоровье» эта лаборатория получила современное оборудование на сумму 1,5 млн рублей и реактивы на сумму 2 млн рублей. Система забор крови у новорожденных уже отлажена, процедура строго соблюдается. Весь процесс обработки анализов автоматизирован.

Какие новые направления неонатологии будут развиваться в ближайшем будущем? Каковы задачи и перспективы службы?

Сейчас в нашем регионе начинает работать новая федеральная программа по учету и выхаживанию детей с массой тела начиная с 500 г. Наша область вошла в число 4 пилотных площадок, которые будут заниматься этой проблемой. Мы будем наблюдать за маловесными детьми, чтобы определить, насколько медицински затратны эти дети, причины их рождения на этих сроках, а также уровень инвалидности в дальнейшем.


Возраст таких детей – от 25 до 28 недель. Мы их и раньше выхаживали, но если раньше не было специальных рекомендаций, то сейчас они появились: в частности, мы закрываем кювез и выкладываем ребенка в специальное «гнездышко» так, чтобы ребенок лежал в темноте и в физиологической позе, тем самым приближая его к внутриутробным условиям. По нашим данным и данным Ивановской, Воронежской областей и Чувашии, выживает около половины младенцев с массой около 500 г. Однако в дальнейшем, в возрасте 2 месяцев, в развитии некоторых детей наблюдается диссонанс: внутренние органы растут, а мозг

отстает. Над этой медицинской проблемой необходимо работать, внедрять новые методики и препараты, чтобы простимулировать развитие мозга. С этой целью мы и проводим исследования.

Нередки случаи, когда у новорожденных с асфиксией развивается гидроцефалия. В этом случае необходимо провести шунтирование, чтобы отвести излишки воды из головного мозга. Сейчас мы начинаем заниматься развитием нейрохирургической службы в неонатологии, нейрохирургическое отделение будет открыто в новом корпусе ДОКБ.

В настоящее время в области стартует аудиологический скрининг для раннего выявления нарушений слуха у детей. Учреждения региона получили 14 аппаратов отоакустической эмиссии, на котором проводится первичный этап аудиологического скрининга. Эту процедуру надо проводить в первые 3-6 месяцев жизни ребенка. Если необходимо, ребенок направляется в сурдологический центр ДОКБ. В рамках национального проекта «Здоровье» центр получил более высококачественное оборудование, позволяющее выявить

поражение слуха и назначить лечение, вплоть до кохлеарной имплантации. Факторы риска снижения слуха и симптомы, которые должны насторожить родителей, закреплены в специальных памятках, которые распространяются в роддомах.

Еще одна проблема – отсутствие в неонатальной службе региона этапа реабилитации. После отделения патологии малыши уходят в общую педиатрическую сеть. А ведь эти дети нуждаются в особом наблюдении, в периодической госпитализации и проведении восстановительной терапии. При поликлиниках детских городских больниц №1 и №2 Твери будут работать кабинеты «катамнеза», где эти дети будут наблюдаться, а при необходимости получать специальное лечение или госпитализироваться в отделение реабилитации, которое нам также нужно организовать. У неонатальной службы региона большие задачи и перспективы – увеличение числа реанимационных коек, дальнейшее развитие хирургической помощи, становление нейрохирургической службы и организация работы этапа реабилитации новорожденных. 

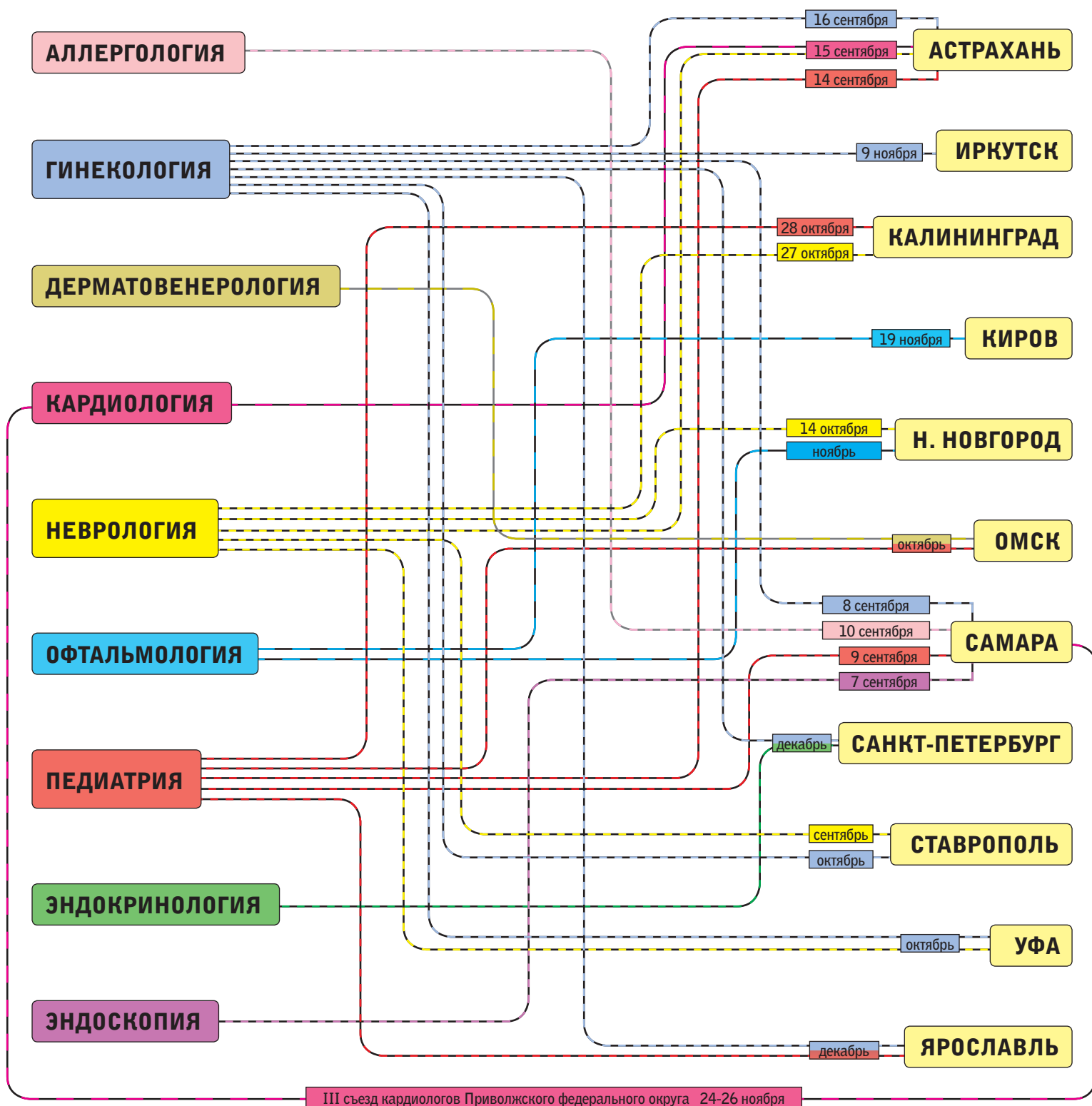


23/11/2009

Палата «Мать и дитя» в Детской городской клинической больнице №1 г. Твери

Образовательный проект «Здоровье»

план региональных научно-практических конференций на II полугодие 2010 г.



ПАНТОКАЛЬЦИН®

ВНИМАНИЕ К НЕВНИМАТЕЛЬНОМУ



ПАНТОКАЛЬЦИН®
(гопантеновая кислота 0,25 г и 0,5 г)

**Препарат выбора при поведенческих нарушениях у детей:
СДВГ, нарушения когнитивного развития, энурез.**

- Уменьшает агрессивность, тревожность, расторможенность детей
- Снижает моторную возбудимость и упорядочивает поведение
- Улучшает память, концентрацию внимания
- Сочетает мягкий стимулирующий и умеренный седативный эффекты
- Высокая безопасность



Левемир® и НовоРапид®

безопасная и эффективная комбинация современных инсулинов для терапии сахарного диабета



РОМ / Маркетинг / СофтИздат / 2009 / 010

Левемир® + НовоРапид® обеспечивают:

- Эффективный контроль гликемии^{1,2,4}
- Снижение риска гипогликемий¹⁻⁴
- Отсутствие нежелательного увеличения массы тела¹⁻⁴
- Долгосрочный баланс эффективности и безопасности⁵

Ссылки: 1. Hermansen K, Fontaine P, Kukuljka K K. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basalbolus therapy for patients with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2004;47(4):622–629. 2. Raslova K, Bogoev M, Raz I et al. Insulin detemir and insulin aspart: a promising basal-bolus regimen for type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 65. 3. Pieber TR., Treichel HC., Robertson LL et al. OP 242, EASD'05, Athens, Greece. 4. Maxeiner S, Hansen JB, Nauck M. Switching from a Human Insulin BasalBolus Therapy with Insulin Detemir/Insulin Aspart Improves Glycemic Control and Reduces Hypoglycemic Episodes in Patients with Type 1 Diabetes: Results from German Subgroup of the PREDICTIVE™ Study, ADA 2006; poster 534P 5. P.C. Bartley, M. Bogoev, J. Larsen and A. Philotheou. Long-term efficacy and safety of insulin detemir compared to Neutral Protamine Hagedorn insulin in patients with Type 1 diabetes using a treat-totargetbasal – bolus regimen with insulin aspart at meals: a 2-year, randomized, controlled trial. 2008 *Diabetes UK. Diabetic Medicine*, 25, 442–449.

Представительство компании Ново Нордиск А/С
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, 38, офис 11
Телефон: +7 495 956 11 32, факс: +7 495 956 50 13
Горячая линия «Сахарный диабет»: 8 800 3333 706
(звонок по России бесплатный)
www.novonordisk.ru www.novonordisk.com



НовоРапид®
(инсулин аспарт)

Левемир®
(инсулин детемир)