

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

4
2011

педиатрия

Актуальное интервью

Профессор Л.Н. МАЗАНКОВА:
«Необходима консолидация усилий
специалистов в борьбе
с инфекционно-ассоциированной
патологией»

Тема номера

Острые кишечные инфекции

Клиническая эффективность
лактосодержащих пробиотиков

Терапия ОРВИ

Лечение кашля

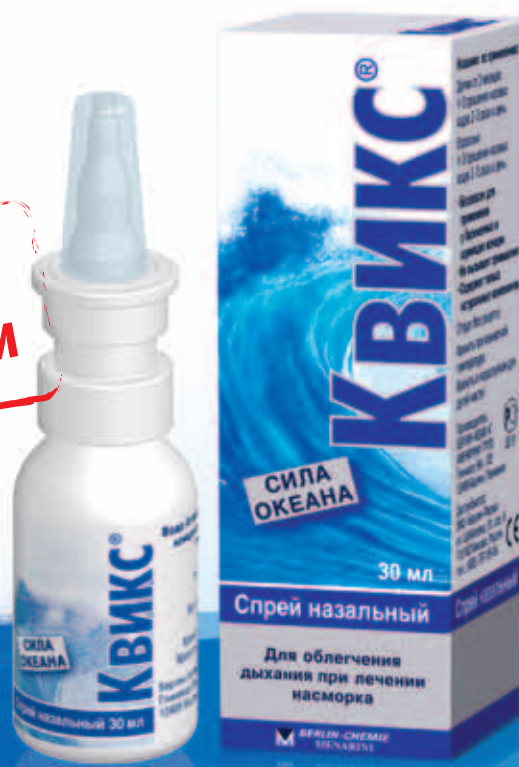
Растительные лекарственные
препараты в лечении
риносинуситов

Ирригационная терапия в детской
оториноларингологии

КВИКС®

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

**С повышенной
концентрацией соли**



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

 **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

* По данным ЦМИ «Фармэксперт» от 02.10.2009

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



Для самого ценного в жизни

Молочные смеси нового поколения:

HiPP Combiotic®

в одном шаге от грудного молока.



НОВАЯ формула только от HiPP

COMBIOTIC® = PRAEBIOTIK + PROBIOTIK®

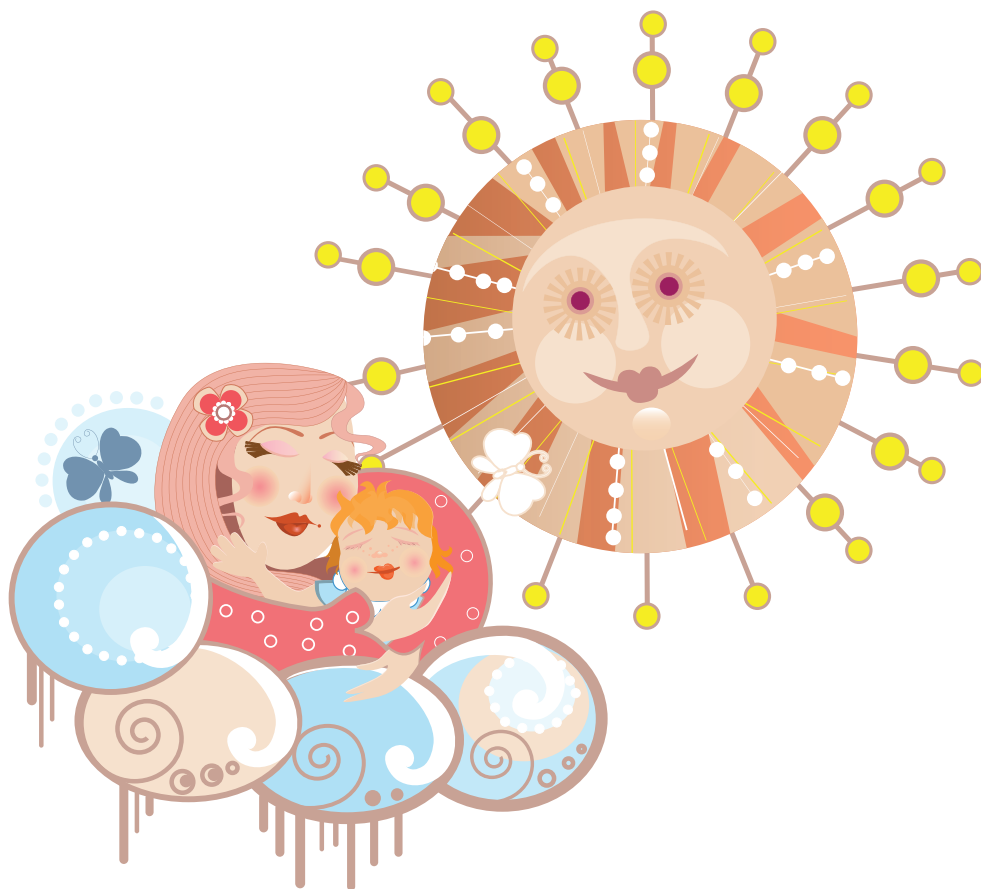


Материнское молоко — лучшее питание для Вашего малыша. Ребенок, который находится на искусственном вскармливании, не должен быть лишен тех преимуществ, которые дает грудное молоко, поэтому мы создали молочную смесь нового поколения HiPP Combiotic® на основе ценного BIO-молока. Уникальная формула HiPP Combiotic® содержит выделенные из грудного молока пробиотики, а также пребиотики, подобные содержащимся в грудном молоке, необходимые для полноценного развития и становления иммунитета.

Из поколения в поколение мы рвемся за это своим именем.

Клаус Хупп и Штефан Хупп

Рекомендовано с 6 месяцев. Идеальной пищей для грудного ребенка является молоко матери. Необходима консультация специалиста.
Товар Сертифицирован. На правах рекламы.



Екатеринбург, ЦМТЕ, Куйбышева, 44

6-7 декабря 2011

II-Й КОНГРЕСС АКУШЕРОВ- ГИНЕКОЛОГОВ УРАЛА

с международным участием

Официальная поддержка



Организаторы



ФГУ «Уральский НИИ ОММ»
Минздравсоцразвития России
www.niioomm.ru



Москва

Екатеринбург

тел.: +7 (495) 921 44 07
e-mail: t.bykova@rte-expo.ru
тел.: +7 (343) 310 32 50
e-mail: o.mokina@rte-ural.ru

6-8 декабря 2011

3-я Международная выставка

ДИТЯ И МАМА. ЕКАТЕРИНБУРГ 2011



Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 4 / 2011

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

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

Научный редактор номера
Л.Н. МАЗАНКОВА

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

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Шеф-редактор
О. ПАРПАРА

Выпускающий редактор
В. ПАВЛОВА

Медицинский редактор
Л. ГОЛОВИНА

Журналисты
С. ЕВСТАФЬЕВА, А. ЛОЗОВСКАЯ

Дизайн-концепт
Е. ГУРОВ

Дизайнер
Т. АФОНЬКИН

Корректор
Е. САМОЙЛОВА

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

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

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

Тираж: 17 500 тыс. экз.

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

Содержание

Люди. События. Даты

- Профессор Л.Н. МАЗАНКОВА:
«Снижение детской заболеваемости и смертности возможно
лишь совместными усилиями педиатров и инфекционистов» 4
- Медицинские новости** 9

Тема номера: острые кишечные инфекции

- Л.Н. МАЗАНКОВА, Т.А. ЧЕБОТАРЕВА, И.Д. МАЙКОВА
Иммунологические эффекты комбинированных пробиотиков
при вирусных диареях у детей 10

Функциональные нарушения ЖКТ

- И.Н. ЗАХАРОВА, Н.Г. СУГЯН, М.Д. АРДАТСКАЯ
Метаболическая активность кишечной микрофлоры
у детей раннего возраста с нарушениями пищеварения 16

Терапия ОРВИ

- А.Б. МАЛАХОВ, И.А. ДРОНОВ
Принципы рациональной терапии кашля при респираторных инфекциях
у детей 22
- И.Н. ЗАХАРОВА, В.В. МАЛИНОВСКАЯ, Л.Б. ТОРШХОЕВА
Клинико-иммунологическая эффективность применения препарата
на основе рекомбинантного ИФН-α2b Виферон® (суппозитории и мазь)
при лечении острых респираторных инфекций у детей раннего возраста 28

ЛОР-заболевания

- М.Н. СНЕГОЦКАЯ
Применение растительных лекарственных препаратов в лечении риносинуситов 34
- Е.П. КАРПОВА, Е.Е. ВАГИНА
Ирригационная терапия в лечении и профилактике инфекций
в детской оториноларингологии 40

Офтальмопатология

- Е.Ю. МАРКОВА, А.В. МАТВЕЕВ, Ю.Д. КУЗНЕЦОВА, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Л.И. ДЕРГАЧЕВА
Современная антиоксидантная терапия в детской офтальмологии 46

Медицинский форум

- Наказ доктора Рошаля 52
- Х российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии
и детской хирургии»*
Сателлитный симпозиум компании HiPP
«Современные принципы вскармливания детей первого года жизни» 54
- Литература** 58



Здравоохранение сегодня

Профессор Л.Н. МАЗАНКОВА: «Снижение детской заболеваемости и смертности возможно лишь совместными усилиями педиатров и инфекционистов»



– Людмила Николаевна, какое место занимает инфекционная патология в структуре болезней детского возраста? Какова статистика детской инфекционной заболеваемости в стране?

– Согласно официальным данным, в России ежегодно регистрируются 35–36 млн случаев инфекционных заболеваний, из них 16–18 млн – у детей. Так, например, в 2010 г. их количество составило более 16 млн случаев по различным нозологическим формам инфекций, в том числе острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ) и гриппу.

Инфекционная патология занимает ведущее место в структуре болезней детского возраста, составляя около 70% всех случаев заболеваемости. В структуре летальности в детском возрасте инфекционные причины выявляются в 80% случаев. За последние 5 лет в 2,5 раза увеличилось число детей в возрасте до 1 года, умерших от генерализованных форм инфекций, в том числе и вирусной этиологии (62%). В результате тяжелого, осложненного течения инфекционных заболеваний, в первую очередь нейроинфекции, более чем у 30% детей формируется инвалидность. Таким образом, полная ликвидация инфекционных заболеваний сегодня остается лишь мечтой.

– Какие инфекции сегодня занимают лидирующие позиции?

– Кишечные инфекции и респираторные вирусные инфекции главенствуют в структуре детских инфекционных болезней – порядка 97% среди всех инфекционных патологий. Пальма первенства, безусловно, принадлежит ОРВИ: со-

Иллюзия конца прошлого века о возможности полной ликвидации инфекционных заболеваний оказалась развеяна жизнью, и инфекционные болезни до настоящего времени остаются актуальной проблемой педиатрии.

О влиянии инфекционных агентов на возникновение соматических заболеваний в детском возрасте, на формирование перинатальной патологии и младенческой смертности и о многом другом рассказывает в интервью нашему изданию заведующая кафедрой детских инфекционных болезней

Российской академии последипломного образования (РМАПО), д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ Людмила Николаевна МАЗАНКОВА.



Борьба с инфекционно-ассоциированной патологией

гласно данным за 2010 г., заболеваемость ОРВИ составила 77545,9 на 100 тыс. детей до 17 лет, гриппом – 38,57 на 100 тыс. детей до 17 лет. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в 2010 г. составила 2068,71 на 100 тыс. детей. К сожалению, данные по заболеваемости кишечными инфекциями не всегда отражают реальную картину, поскольку не все случаи регистрируются, много случаев самолечения на дому. Есть и еще одна проблема – в нашей стране на фоне высокой заболеваемости уровень диагностики остается довольно низким: ежегодно регистрируются до 65–75% ОКИ неустановленной этиологии.

Неудовлетворительное состояние этиологической расшифровки ОКИ связано с несовершенством и ограниченностью методов диагностики, используемых в практических лабораториях. Результатами диагностических ошибок являются нерациональные подходы к терапии ОКИ и, как следствие, формирование затяжной хронической патологии желудочно-кишечного тракта. Особенно актуальны ротавирусная инфекция, вирусные диареи.

Инфекции – ведущие причины детской заболеваемости, что и определяет актуальность их изучения. Наша кафедра детских инфекционных болезней РМАПО существует с 1964 г. Ее организатором и первой заведующей была известный ученый, профессор Мария Ефимовна Сухарева. Научные темы, которыми занимается кафедра с начала своего основания, до сих пор актуальны. Они касаются прежде всего проблемы ОКИ.

Основными темами научных работ кафедры являются: клинико-генетические аспекты изучения проблемы ОКИ у детей; фармакокинетика антибиотиков при инфекционных заболеваниях у детей; изучение этиопатогенетических основ и клиники нейроинфекций у детей; особенности респираторного микоплазмоза в возрастном аспекте; интерфероновый статус

и интерфероногенез при ОРВИ у детей; иммунобиологические аспекты применения пробиотиков у детей; систематизация пробиотиков и перспектива их использования в детской практике; современная структура инфекционных и антибиотикоассоциированных диарей у детей и совершенствование их диагностики; саливародиагностика при ОКИ у детей; дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний кишечника. Лечебная работа кафедры проходит на базе трех клиник: Тушинской детской больницы, детской больницы № 9 и КИБ № 2. Так вот, отделения круглогодично заполнены больными с вирусными диареями. Такая тенденция наблюдается во всех крупных российских городах. Актуальность вирусных диарей обусловлена большим числом этиологически значимых вирусов, высокой заболеваемостью, множественностью путей инфицирования, частотой бессимптомных форм болезни, возможностью длительного вирусоносительства и формирования хронических форм, а также развитием постинфекционных диарей. По данным отечественной литературы, 60–70% ОКИ неустановленной этиологии составляют вирусные диареи.

– Какие решения проблем инфекционной заболеваемости возможны и предпочтительны?

– К сожалению, ОКИ и респираторные вирусные инфекции относятся к не управляемым вакцинопрофилактикой инфекционным заболеваниям. Существует, конечно, иммунизация против гриппа, вакцинация против пневмококковых и стрептококковых инфекций, гемофильной инфекции, вызывающих также заболевания верхних дыхательных путей. Но в структуре заболеваемости роль неуправляемых инфекций наиболее велика. Мы ждем появления вакцины против вирусной диареи. Сейчас проходят процедуру лицензирования две пероральные вакцины, французская и датская, – Rotarix

Кафедра детских инфекционных болезней РМАПО Росздрава уже четыре года подряд выступает инициатором и организатором проведения ежегодной Междисциплинарной всероссийской научно-практической конференции «Инфекционные аспекты соматической патологии».

и Rotatek, а отечественной вакцины пока нет. Решить данную проблему можно только с помощью вакцинации. Не следует забывать, что экономический ущерб от инфекционных болезней достигает 90–95 млрд рублей в год. Обеспокоенность вызывает ситуация с герпетическими инфекциями, в том числе вспышечная заболеваемость ветряной оспой у детей. В 2010 г. заболеваемость ветряной оспой составила 2000 на 100 тыс. детей до 17 лет. Обычно дети довольно легко переносят ветрянку, однако встречаются тяжелые формы, которыми болеют подростки. Вирус вызывает неврологические осложнения, летальные исходы связаны с поражением центральной нервной системы. В 2010 г. вакцинация против ветряной оспы была включена в Национальный календарь прививок, и мы ждем от иммунизации положительного эффекта. За счет приоритетного национального проекта «Здоровье» достигнуто снижение заболеваемости вакциноконтролируемыми детскими инфекциями. Фактически повсеместно удалось достичь установленного ВОЗ критерия элиминации кори – менее одного случая на миллион населения. Но о полной ликвидации болезни говорить рано, поскольку в конце прошлого – начале этого года было зарегистрировано 36 случаев заболеваемости в Амурской области в связи с заносом инфекции из Китая. Такая



Здравоохранение сегодня

же ситуация сложилась с полиомиелитом: мы уже готовы были рапортовать о ликвидации болезни, поскольку в 2008–2009 гг. заболеваемость среди детей не регистрировалась, но в 2010 г. получили несколько случаев заболевания. Причина тому – миграция жителей Средней Азии в Россию. Эта же причина лежит в основе роста заболеваемости туберкулезом среди детей, которая в 2010 г. составила 18,34 на 100 тыс. населения. В прошлом году в нашем стационаре от туберкулезного менингита умерла девятилетняя девочка, уроженка Вьетнама, в этом году – от туберкулеза легких уроженка Таджикистана. По всей видимости, в этих диаспорах наблюдается высокая циркуляция данной инфекции. Мы на сегодняшний день имеем почти нулевую заболеваемость по дифтерии, благодаря вакцинопрофилактике продолжает снижаться заболеваемость гепатитом В, эпидпаротитом, краснухой. Безусловно, в этом большая заслуга педиатров амбулаторно-поликлинической службы.

– **Какова роль вирусных инфекций в развитии хронических патологий, врожденных пороков развития?**

– В настоящее время меняются представления об этиологии и па-

тогенезе различных соматических заболеваний. В возникновении и развитии ряда из них доказана роль инфекционных агентов. В формировании хронической соматической патологии сердца, печени, желудочно-кишечного тракта, легких и других органов большое значение придается вирусам цитомегалии, Эпштейна – Барр, герпеса типов 6 и 7, хламидиям, микоплазмам. На сегодняшний день уже доказан инфекционный генез ряда болезней, ранее считавшихся неинфекционными, например таких, как некротизирующий энтероколит, папилломатоз гортани, рассеянный склероз, эпилепсия, бронхиальная астма, реактивный артрит, васкулиты, нейтропении, рак желудка, цирроз печени, кардиты и другие сердечно-сосудистые заболевания. Приоритетной для нашей страны является и проблема врожденной инфекционной патологии. Велика роль герпесвирусных инфекций, особенно цитомегаловирусной, в формировании перинатальной патологии и младенческой смертности. Особое значение в последние годы приобретают урогенитальные инфекции у подростков и женщин фертильного возраста.

Пока, к сожалению, в России отсутствует регистрация ряда нозологических форм, в том числе

внутриутробных инфекций, оппортунистических, персистирующих инфекций. Имеет место слабая оснащенность практических лабораторий на различных территориях страны современными тест-системами и аппаратурой, что приводит к низкой этиологической расшифровке инфекционных болезней. Как следствие – дефекты в диагностике, разработке стандартов лечения. Между тем своевременное выявление возбудителей и целенаправленное лечение той или иной соматической патологии может существенно повлиять на снижение детской заболеваемости, инвалидности и смертности.

Учитывая огромное значение вирусных инфекций в развитии или обострении соматических заболеваний у детей, наша кафедра уже четыре года подряд выступает инициатором и организатором проведения ежегодной Междисциплинарной всероссийской научно-практической конференции «Инфекционные аспекты соматической патологии». Она призвана продолжить объединение интересов детских инфекционистов и педиатров разного профиля в сфере изучения заболеваний детского возраста, ассоциированных с инфекционными агентами и имеющих так называемые соматические маски инфекционной патологии. Внимание специалистов разного профиля необходимо уделять консолидации усилий в борьбе с инфекционно-ассоциированной патологией путем совершенствования диагностики, дифференциальной диагностики, стандартизации алгоритма лечения и профилактики инфекций и их неблагоприятных исходов, что является основной целью конференции. В конференции принимают участие ведущие инфекционисты и педиатры разных специальностей, которые осознают, что достижение прогресса в отношении снижения детской заболеваемости и смертности возможно лишь совместными усилиями педиатров и инфекционистов. 🌸

Беседовала С. Евстафьева

Справка

Кафедра детских инфекционных болезней РМАПО Росздрава была создана 1 декабря 1964 г. на базе ЦИУ. Ее возглавила профессор М.А. Сухарева, осуществлявшая руководство кафедрой вплоть до 1972 г. С 1972 по 1984 гг. кафедрой заведовал профессор В.С. Казарин, в 1985–2002 гг. – профессор В.П. Тимина. С 2002 г. и по настоящее время руководителем кафедры инфекционных болезней является профессор Л.Н. Мазанкова.

Кафедра детских инфекционных болезней РМАПО Росздрава ежегодно проводит 10–12 циклов усовершенствования, в рамках которых профессиональное обучение получают более 300 специалистов. Всего же за 47 лет существования кафедры были обучены более 9 тыс. врачей из российских регионов, подготовлены свыше 100 детских инфекционистов в рамках клинической ординатуры и аспирантуры, защищено 6 докторских и 50 кандидатских диссертаций.



Российское научное медицинское общество терапевтов

2011

8 сентября 2011 года, Калуга

VI Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ

Выставка
в рамках
каждого
форума

29–30 сентября 2011 года, Ростов-на-Дону

II Съезд терапевтов Юга России

Совместно с Европейской федерацией внутренней медицины (EFIM)

20–21 октября 2011 года, Пермь

I Съезд терапевтов Приволжского федерального округа

23–25 ноября 2011 года, Москва

VI Национальный конгресс терапевтов

Подробности на сайте www.nc-i.ru

Основные темы научной программы:

- Диагностика, профилактика и лечение патологии сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, суставов и соединительной ткани, центральной и периферической нервной системы
- Бактериальные и вирусные инфекции
- Артериальные и венозные тромбозы
- Создание и внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения терапевтических заболеваний

Оргкомитет:

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

Дирекция выставки:

НП «Дирекция Национального конгресса терапевтов»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 786-25-57
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Генеральные
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ФАРМАТЕКА

МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК

XIII Всероссийский Конгресс диетологов и нутрициологов
с международным участием

Питание и здоровье

В рамках Конгресса состоится V Всероссийская
научно-практическая конференция детских диетологов

5–7 декабря 2011 года

ГОСТИНИЦА "РЭДИССОН СЛАВЯНСКАЯ" (МОСКВА, ПЛОЩАДЬ ЕВРОПЫ, 2)



Национальная Ассоциация
Диетологов и Нутрициологов

Организаторы Конгресса

- Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Российская академия медицинских наук
- НИИ питания РАМН
- Национальная Ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

Место проведения

Москва, Площадь Европы, 2,
гостиница «Рэдиссон Славянская»
(проезд до станции метро «Киевская»)

Научная программа

- Совершенствование диетологической помощи населению Российской Федерации
- Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года
- Формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации в вопросах здорового питания
- Вопросы диетического (лечебного и профилактического) питания в клинической практике
- Образовательные программы в диетологии и нутрициологии
- Актуальные вопросы детской диетологии и нутрициологии
- Инновационные технологии в пищевой индустрии

К участию в работе Конгресса приглашены:

- Международный Союз наук о питании (International Union of Nutritional Sciences)
- Европейская Федерация ассоциаций диетологов (European Federation of the Associations of Dietitians)
- Европейская Ассоциация по изучению ожирения (European Association for Study of Obesity)
- Федеральный институт оценки риска, Германия (Federal Institute for Risk Assessment, Germany)
- Международный институт биологических наук (International Life Sciences Institute)
- Международный Альянс национальных ассоциаций производителей диетических/пищевых добавок (International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations)

- Глобальная инициатива по достижению консенсуса в педиатрии (Global Initiative for Consensus in Pediatrics)
- Европейское общество по педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition)
- Европейская группа по изучению ожирения у детей (European Childhood Obesity Group)
- Европейская Академия Педиатрии (European Academy of Paediatrics)

ВХОД НА ВСЕ ЗАСЕДАНИЯ КОНГРЕССА – СВОБОДНЫЙ

Регистрационный взнос

Безналичный расчет

Регистрационный взнос до 1 ноября 2011 г. составляет 1950 руб., после 1 ноября 2011 г. – 3900 руб. (НДС не облагается). Участники Конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют право на получение именного бейджа участника и комплекта официальных материалов Конгресса (программа, сборник тезисов, каталог выставки, медицинская литература и др.). В период проведения Конгресса возможна оплата за наличный расчет.

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 250 рублей (НДС не облагается) на расчетный счет ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство».

Оплаченные тезисы должны быть высланы **не позднее 15 октября 2011 г.** через сайт www.congress-pitanie.ru (правила оформления размещены на сайте).

Реквизиты для оплаты регистрационного взноса и тезисов – см. на сайте www.congress-pitanie.ru

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо **до 31 октября 2011 г.** прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы объемом не более 2 страниц текста, которое должно содержать информацию об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором) и быть заверено подписью руководителя учреждения.

Оформление – см. на сайте www.congress-pitanie.ru

Выставка

В рамках работы Конгресса пройдет выставка производителей продуктов питания, витаминов, биологически активных и пищевых добавок, пищевого сырья, промышленного оборудования и др.

Дополнительная информация

Алексеева Ирина Александровна (научная программа): Тел.: +7 495 698-5342, e-mail: alexeeva@ion.ru

Соколова Анна Георгиевна (конкурс молодых ученых): Тел.: +7 495 698-5226, факс: +7 495 698-5379, e-mail: sokolova@ion.ru

Карпинская Елена Александровна (тезисы): Тел./факс: +7 495 660-6004

Щербинина Ирина Владимировна (регистрационный взнос): Тел./факс: +7 495 660-6004, e-mail: dietology@mm-agency.ru

Макарова Татьяна Владимировна (выставка): Тел.: +7 495 517-7055, тел./факс.: +7 495 660-6004, e-mail: mtv@mm-agency.ru

Полянская Юлия (бронирование гостиницы): Тел.: +7 495 600-3100, факс: +7 499 241-8467, e-mail: mice009@rambler.ru

www.congress-pitanie.ru



Новости компаний

Компания VALIO и Союз педиатров утверждают: «Твое здоровье в твоей тарелке»!

Компания Valio совместно с петербургским отделением Союза педиатров начинает реализацию образовательной программы о здоровом питании для детей и родителей под названием «Твое здоровье в твоей тарелке». Программа реализуется в рамках проекта «Медицина здоровья» и национального проекта «Здоровье». «Работа ведется в нескольких направлениях – обучение педагогов и врачей, работающих с детьми, обучение детей и родителей, специальные программы для детей с различными отклонениями в здоровье. Практически сделана модульная программа интерактивного обучения, разрабатываются книжки-раскраски, брошюры для родителей, компьютерные игры, создаются мультфильмы, – рассказывает главный специалист по детскому питанию Санкт-Петербурга и Северо-Запада профессор Е.М. Булатова. – Это уникальный проект, в рамках которого сотрудничают профессиональные сообщества врачей, педагоги, бизнес-структуры и, конечно, сами дети и родители. Цель программы – сформировать осознанное понимание, что еда формирует здоровье». По мнению специалистов, именно особенности питания, наряду с генетическими программами, которые заложены в каждом

человеке, оказывают влияние на состояние здоровья. Именно поэтому основные правила здорового питания необходимо прививать с самого детства. Реализация проекта позволит в какой-то степени решить проблему профилактики заболеваний здоровых детей и в то же время обучить детей с заболеваниями, лечение которых обусловлено диетотерапией, системе индивидуального рационального питания. Неслучайно название проекта: «Твое здоровье в твоей тарелке».

Программа рассчитана на два года, однако уже сейчас рассматривается возможность расширения его географии и функционала. Партнером проекта выступила компания «Валио», поскольку развитие навыков рационального питания, принципов здорового образа жизни – это составляющая социальной ответственности компании – производителя качественной молочной продукции. «Это наш надежный партнер, который откликается на многие наши творческие начинания. Продукцию бренда «Валио» отличают очень высокие требования к экологичности, функциональности, качеству», – поясняет профессор Е.М. Булатова.

Источник: пресс-релиз компании Valio

«ФрутоНяня» – правильный выбор

Бренд «ФрутоНяня» – высококачественные продукты для детей, беременных и кормящих грудью женщин, выпускаемые ОАО «ПРОГРЕСС» (Россия). Детское питание под маркой «ФрутоНяня» существует на рынке с 2000 г.

В ассортименте «ФрутоНяни» присутствуют монокомпонентные продукты для первого прикорма (овощные и фруктовые пюре, каши) и продукты с гипоаллергенными свойствами для детей, склонных к аллергии.

Широкий ассортимент продуктов прикорма «ФрутоНяня» позволяет составить полноценный рацион питания для детей до года – это соки и нектары, разнообразные пюре (фруктовые, фруктовые пюре со сливками, с творогом, фруктово-овощные пюре, овощные и мясные пюре), сухие каши, готовые каши с добавлением фруктов, жидкие молочные каши, детская вода, напитки с травами, морсы, фруктовые десерты; молочные десерты и кисели «ФрутоНяня» разнообразят рацион питания ребенка после года.

Современные технологии, используемые при производстве продуктов «ФрутоНяня», позволяют создавать инновационные продукты прикорма. Это продукты, обогащенные инулином, улучшающим рост нормальной собственной флоры кишечника и повышающим иммунитет. К их числу относятся сухие каши, жидкие молочные каши и морковные нектары «ФрутоНяня».

Производственный комплекс ОАО «ПРОГРЕСС» расположен в Центрально-Черноземном регионе, известном натуральными высококачественными овощами и фруктами, выращенными на натуральных удобрениях. Все фрукты и овощи проходят тщательный многоступенчатый отбор, и в производство попадают только высококачественные плоды. Строгий контроль качества сырья, используемого для производства дет-

ского питания «ФрутоНяня», позволяет гарантировать отсутствие в готовой продукции нитратов, пестицидов, ГМО и других вредных веществ, способных нанести вред детскому организму.

Детское питание «ФрутоНяня» производится только из натуральных ингредиентов, без добавления консервантов, красителей и искусственных добавок.

Систематическое внедрение передовых технологий и установка современного оборудования на производстве позволяет совершенствовать процесс изготовления детского питания и гарантировать качество готового продукта. Щадящий температурный режим обработки, стерильный розлив и вакуумная укупорка способны сохранить максимальное количество полезных веществ в детском питании «ФрутоНяня» в течение всего срока хранения.

Высокое качество, безопасность, хорошая переносимость продуктов «ФрутоНяня» подтверждены результатами клинических исследований ведущих клиник Российской Федерации, поэтому детское питание «ФрутоНяня» рекомендовано Союзом Педиатров России.

Источник: по материалам сайта компании frutonunya.ru





¹ ГОУ ДПО
«РМАПО»
Росздрава,
кафедра детских
инфекционных
болезней

² Тушинская
детская городская
больница, Москва

Иммунологические эффекты комбинированных пробиотиков при вирусных диареях у детей

Д.м.н., проф. Л.Н. МАЗАНКОВА¹, к.м.н. Т.А. ЧЕБОТАРЕВА¹,
к.м.н. И.Д. МАЙКОВА²

Острые кишечные инфекции (ОКИ) по-прежнему занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии во всем мире, уступая по частоте лишь острым респираторным заболеваниям и гриппу. По данным Федерального центра Госсанэпиднадзора РФ, заболеваемость ОКИ в нашей стране составляет более 2000 случаев на 100 тыс. детского населения.

В современной этиологической структуре ОКИ ведущее место занимают вирусные диареи, составляя 50–70% всех случаев кишечных инфекций. В настоящее время изучена этиологическая значимость и описаны особенности клинического течения ротавирусной и норовирусной инфекции у детей, разрабатываются принципы терапии, однако многие аспекты этиопатогенеза при вирусных диареях остаются неясными [2, 5, 6].

Особый интерес исследователей вызывает проблема иммунопатогенеза кишечных инфекций [4, 5, 8, 10, 14, 21]. В работах разных авторов [2, 7, 9, 16] установлено значительное снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, численности CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ Т-лимфоцитов и системного иммунитета при вирусных и бактериальных кишечных инфекциях. Доказана патогенетическая роль ИЛ-1, ИФН-γ при ротавирусной инфекции и ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6,

ИЛ-8, ИФН-γ при бактериальных кишечных инфекциях [11, 13, 15, 17, 18]. В единичных публикациях представлены особенности изменения цитокинового статуса при ОКИ у детей [3, 12, 19, 20]. Полученные результаты этих исследований противоречивы и не позволяют однозначно трактовать роль цитокинов в патогенезе ОКИ. До настоящего времени не дана комплексная оценка изменений цитокинового статуса, клеточного и гуморального иммунитета при вирусных диареях, не уточнен характер иммунологических нарушений и не разработан алгоритм их терапии.

Тактика лечения ротавирусной инфекции включает применение диетотерапии, пероральной регидратации, назначение иммунных препаратов (КИП, КИПферон, Арбидол, Виферон), ферментотерапии, пробиотиков (Бифиформ, Хилак форте, Линекс, Пробиформ, Бифидумбактерин форте, Бифилиз) и энтеросорбентов [4].

По мнению разных авторов, пробиотики имеют преимущества перед другими препаратами в связи с широким спектром действия, включающим иммунобиологический эффект, активацию антиэндоксинозного звена защиты, повышение неспецифической резистентности организма, стимуляцию функциональной деятельности желудочно-кишечного тракта [1].

В последнее время за рубежом широко применяются пробиотики, содержащие в своем составе лактобациллы GG (Lactobacillus rhamnosus). В многочисленных исследованиях показано, что лактобациллы участвуют в активации синтеза лизоцима, комплемента, пропердина, фагоцитоза, в стимуляции синтеза секреторного иммуноглобулина А, цитокинов (интерферонов и интерлейкинов) [13, 14, 21, 23]. Лактобациллы GG (LGG) имеют существенные отличия в способности индуцировать секрецию цитокинов, служат мощным стимулятором продукции ИЛ-6, ИЛ-12, ФНО-α и экспрессируют маркеры созревания. Применение кисломолочных продуктов или пробиотиков, содержащих лактобациллы GG, стимулирует продукцию ИФН-γ мононуклеарными клетками периферической крови. ИФН-γ, в свою очередь, усиливает захват антигенов в пейеровых бляшках, в результате чего индуцируются



IgA-синтезирующие клетки и повышается продукция IgA. Доказано, что пероральная бактериотерапия *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103) у детей с atopическим дерматитом и непереносимостью коровьего молока способствует увеличению выработки противовоспалительного ИЛ-10 и ослаблению клинических проявлений заболевания и одновременно приводит к снижению характерного для этих больных высокого уровня провоспалительного цитокина ФНО-α [25]. Полагают, что лактобациллы GG обладают не только местным, но и системным противовоспалительным эффектом. Доказательством их системной противовоспалительной активности является уменьшение концентрации воспалительных цитокинов (ИЛ-12, ФНО-α) и повышение уровня регуляторного цитокина ТФР-β. Этот универсальный механизм действия лактосодержащих пробиотиков позволяет использовать их для лечения как локальных, так и системных воспалительных процессов [1].

По нашим данным, применение пробиотика, содержащего комбинацию из двух штаммов *L. rhamnosus* GG 10⁹ КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10⁹ КОЕ и витаминов группы В, при лечении ОКИ осмотического типа преимущественно вирусной этиологии продемонстрировало достоверную активацию исходно сниженных показателей фагоцитоза и повышение фагоцитарного индекса, что свидетельствует об иммунорегулирующих свойствах препарата на уровне клеточного иммунитета. В литературе последних лет появилась информация о клинической эффективности лактобацилл, которые используются в качестве пробиотической пищевой добавки у детей, в том числе грудного возраста. Показано, что применение лактобацилл GG оказывает терапевтический эффект при таких нарушениях ЖКТ, как запор, диарея, острые инфекционные и аллергические заболевания, способствует уменьшению симптомов кишечных колик у грудных детей [24], LGG оказывают влияние на процессы

стабилизации слизистого барьера кишечника, уменьшая проявления дерматита у детей [25]. В зарубежных работах показано, что лактобациллы GG способны регулировать клеточный баланс Т-хелперов 1-го и 2-го типов и продукцию цитокинов в кишечном эпителии. Интересен факт, что LGG оказывают ингибирующие эффекты на висцеральную боль, модулируя ассоциированную с воспалением висцеральную реакцию гиперчувствительности через направленное действие на нервные окончания кишечника [24].

В многочисленных исследованиях подтверждена клиническая эффективность лактосодержащих пробиотиков при кишечных инфекциях. Так, в Швеции (Университет Упсала, клиника Медицинского факультета) было проведено открытое сравнительное исследование клинической эффективности комбинации двух штаммов *L. rhamnosus* GG 10⁹ КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10⁹ КОЕ и витаминов группы В у детей с диареей на фоне гастроэнтерита, вызванного ротавирусной инфекцией. Всего в исследование было включено 159 детей в возрасте от 3 до 7 лет. Основную группу составили 87 пациентов в возрасте от 3 до 7 лет, контрольную – 72 ребенка такого же возраста. Пациенты основной группы принимали препарат, содержащий *L. rhamnosus* GG 10⁹ КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10⁹ КОЕ и витамины группы В, по 2 таблетки 3 раза в день до исчезновения симптомов диареи. Пациенты контрольной группы принимали плацебо. Исследование продемонстрировало, что на фоне применения препарата, содержащего *L. rhamnosus* GG 10⁹ КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10⁹ КОЕ и витамины группы В, отмечалась более быстрая регрессия клинических симптомов ротавирусной инфекции (в среднем на сутки раньше). Кроме того, наблюдался выраженный антидиарейный эффект в основной группе на фоне лечения препаратом, содержащим *L. rhamnosus* GG 10⁹ КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10⁹ КОЕ и витамины группы В.

В многочисленных исследованиях подтверждена клиническая эффективность лактосодержащих пробиотиков при кишечных инфекциях. В проведенных клинических исследованиях доказано, что лечение ОКИ у детей пробиотиками приводит к активации клеточного (повышение показателей спонтанной хемилюминесценции и фагоцитарной активности нейтрофилов) и гуморального (увеличение уровня сывороточных IgG, IgM, IgA) звеньев иммунитета.

Однако механизмы, посредством которых пробиотические агенты оказывают терапевтический эффект при вирусных диареях, до сих пор остаются до конца не выясненными. Наиболее вероятным, по данным разных авторов, является иммуномодулирующее действие. В проведенных клинических исследованиях доказано, что лечение ОКИ у детей пробиотиками приводит к активации клеточного (повышение показателей спонтанной хемилюминесценции и фагоцитарной активности нейтрофилов) и гуморального (увеличение уровня сывороточных IgG, IgM, IgA) звеньев иммунитета. Лечебный эффект применения лактобактерий GG у детей с ротавирусной инфекцией, а именно уменьшение продолжительности диареи, ряд авторов связывают с их способностью повышать неспецифический гуморальный иммунитет в острой фазе заболевания, что выражалось в повышении уровня IgG, IgM, IgA в сыворотке крови [2, 4, 12]. Доказанные в разных исследованиях иммунобиологические эффекты лактосодержащих пробиотиков являются обоснованием для включения в комплекс терапии острых кишечных инфекций вирусной этиологии препарата, содержащего *L. rhamnosus* GG 10⁹ КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12)



10⁹ КОЕ и витамины группы В, производства компании «Ферросан А/С» (Дания).

Материалы и методы

Работа проводилась в период с мая 2005 г. по декабрь 2006 г. на базе 4-го инфекционного отделения Тушинской детской городской больницы Департамента здравоохранения г. Москвы. Исследования иммунологических параметров проводились в лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферогенеза НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи и в лаборатории Центра иммунокоррекции НИИ трансплантологии и искусственных органов.

Было обследовано 145 больных с острыми кишечными инфекциями в возрасте от 5 месяцев до 14 лет, госпитализированных на 1–2-й день заболевания, у которых отсутствовали пищевая аллергия, лактазная недостаточность и в анамнезе на момент исследования отсутствовал факт приема пробиотиков и иммуномодуляторов. Идентификация этиологически значимых вирусов проводилась методами ИФА для выявления ротавирусного антигена в кале с использованием иммуноферментной моноклональной тест-системы «Рота-анализ» и ПЦР. Этиологическая структура ОКИ

установлена у 81,4% детей, в том числе у 76,6% выявлена вирусная этиология заболевания (ротавирусная инфекция – 53,8%, норовирусная инфекция – 9,7%, астровирусная инфекция – 3,4%, микст-вирусная инфекция – 9,7%). У 75,2% детей установлен осмотический тип диареи, этиологически ассоциированный преимущественно с рота- и норовирусами. У 8,3% детей имел место инвазивный тип диареи, у 8,9% отмечалась секреторная диарея, у 7,6% детей заболевание протекало без диареи. При всех типах диареи заболевание чаще протекало в среднетяжелой форме (80–92%).

Иммунологическое обследование проводилось в 1–2-й день болезни и в периоде ранней реконвалесценции (5–6-й день болезни). Исследовали уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, ИФН-α, ИФН-γ) в сыворотке крови и способность иммунокомпетентных клеток к продукции ИФН-α и ИФН-γ in vitro методом ИФА с набором реагентов BIOSOURCE (Бельгия), «Протеиновый контур» (СПб); параметры фагоцитарной активности нейтрофилов крови (фагоцитарное число, фагоцитарный индекс) с использованием взвеси убитых клеток *S. aureus* по методу Р.В. Петрова; содержание иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови по методу G. Mancini и соавт.; концентрацию секреторного иммуноглобулина А в копрофильтратах методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini и соавт.

Проводилась оценка клинико-иммунологической эффективности комбинированного пробиотика, содержащего в своем составе *L. rhamnosus* GG (LGG), *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12), витамины В₁ – 0,40 мг и В₆ – 0,50 мг, который оказывает выраженный противовирусный и иммунобиологический эффект (I группа) в сравнении с контрольной группой (II группа). Группы были сопоставимы по возрасту, тяжести заболевания, особенностям клинической картины. Препарат назначался в возрастных дозах: до 3 лет – по 1 таб-

летке 3 раза в сутки, старше 3 лет – по 2 таблетки 3 раза в сутки. Курс лечения составил 5–7 дней.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что в острый период ОКИ независимо от типа диареи закономерно снижался уровень сывороточного иммуноглобулина А до $0,71 \pm 0,45$ г/л при норме $0,93 \pm 0,3$ г/л у 70,6% детей и повышался уровень иммуноглобулина М до $1,3 \pm 0,74$ г/л при норме $0,56 \pm 0,2$ г/л в крови у 94,1% детей, что свидетельствует об активации антителообразования в первые дни заболевания на фоне повышения местного (секреторного) ответа на антигенную стимуляцию в кишечнике. При этом уровень иммуноглобулина G ($8,55 \pm 2,99$ г/л) в начальный период заболевания у 94,1% больных был в пределах нормы.

У 77,8% детей выявлено снижение фагоцитарного индекса и у 100% детей – снижение в 1,5 раза фагоцитарного числа в первые дни заболевания. Так, средний показатель фагоцитарного индекса (%) составил 40 (36–50), Me (Q1; Q3), при норме 50–70; фагоцитарного числа (микробных тел) – 3 (2,4–3,3), Me (Q1; Q3), при норме 4–7.

При ротавирусной инфекции дефицит фагоцитоза у 81,6% больных коррелирует со слабой системной продукцией ИФН-α и -γ, что обусловлено, вероятно, иммуносупрессивным действием вируса в остром периоде заболевания [5].

Проведен отдельный анализ продукции интерферонов (ИФН-α и -γ в сыворотке, спонтанных и индуцированных) и провоспалительных интерлейкинов ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8 – медиаторов клеточного иммунитета, в результате которого показано, что в острый период ОКИ наиболее значимые изменения связаны с выраженной стимуляцией синтеза провоспалительного монокина ИЛ-1β – регулятора Th-1 типа клеточного ответа. Выявлена корреляция между крат-

Применение пробиотика, содержащего *L. rhamnosus* GG 10⁹ КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10⁹ КОЕ и витамины группы В, в остром периоде острой кишечной инфекции вирусной этиологии показало достоверное влияние препарата на сокращение клинических симптомов диареи на фоне активации исходно сниженных показателей фагоцитоза и фагоцитарного индекса, повышения уровня IgA в крови, что позволяет сделать вывод о целесообразности его назначения в комплексной терапии при вирусных диареях.



ностью повышения ИЛ-1 β и выраженностью лихорадки, экзикоза и кратностью рвоты. Однако достоверного влияния уровня ИЛ-1 β на тяжесть заболевания в целом не установлено.

Сравнительный анализ основных клинических симптомов ОКИ в зависимости от уровней ИЛ-1 β и ИЛ-6 в крови выявил, что у 47,8% детей с повышенными уровнями ИЛ-1 β и ИЛ-6 в крови отмечалась лихорадка выше 39 °С, что достоверно чаще, чем у детей с высоким уровнем ИЛ-1 β и нормальным уровнем ИЛ-6 ($p = 0,013$). У 69,6% детей с повышенным уровнем ИЛ-1 β в сыворотке и нормальным уровнем ИЛ-6 заболевание протекало с лихорадкой до 38 °С ($p < 0,0001$), кратностью рвоты и стула до 5 раз (81,0% и 77,2%). В связи с этим ИЛ-1 β и ИЛ-6 можно рассматривать в качестве маркеров синдрома интоксикации при ОКИ в остром периоде заболевания.

Повышение ИЛ-1 β выявлено у детей всех возрастных групп, однако диапазон различий у детей старше 7 лет был значительно шире (от 123,6 пкг/мл до 2073 пкг/мл) и зависел от тяжести заболевания: при тяжелых формах средний показатель ИЛ-1 β был в 8 раз выше нормы (406,97 пкг/мл), при легкой форме – в 2–4 раза (201,56 пкг/мл).

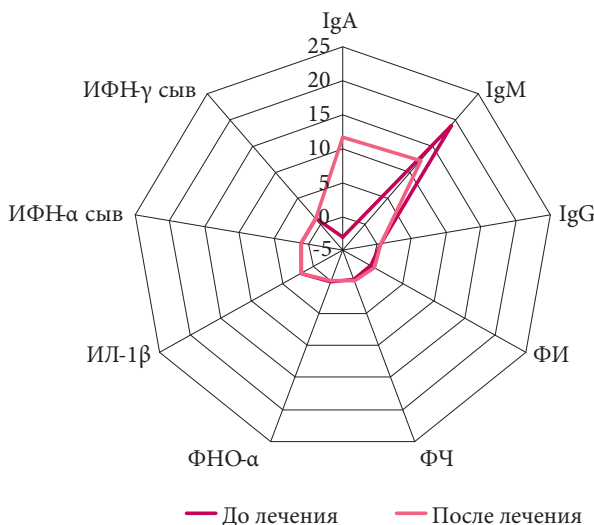
При инвазивном типе диареи у 88,3% детей выявлено повышение уровня ИЛ-8 в 1,5 раза (77,3 пкг/мл), что не отмечено ни в одном случае при вирусных диареях и является характерным для бактериальной инфекции. Повышение ИЛ-8 у всех детей сочеталось с ростом ИЛ-1 β в 4 раза и более.

В острый период ротавирусной инфекции выявлен дефицит ИФН- α и- γ , индуцированных у 78,8% и 83,6% детей (63,45 пкг/мл и 508,2 пкг/мл соответственно при норме 100–500 пкг/мл и 1000–5000 пкг/мл) независимо от возраста, что указывает на недостаточность противовирусного иммунитета в ответ на антигенную вирусную нагрузку в острый период заболевания.

Определение особенностей иммунологических изменений в динамике течения ОКИ вирусной этиологии на 5–6-й день у 43 детей контрольной группы в возрасте от 5 месяцев до 14 лет показало, что в период ранней реконвалесценции у всех детей спонтанно повышался уровень иммуноглобулина А с 0,72 г/л до 1,09 г/л ($p < 0,05$), сохранялся высокий уровень иммуноглобулина М. Динамические изменения показателей иммуноглобулинов в крови коррелировали со снижением уровня sIg А в копрофильтратах с 0,58 мг/мл до

Известно, что бифидобактерии (*B. lactis* – Bb-12) и LGG, входящие в состав пробиотиков, оказывают иммуномодулирующее действие, способствуют формированию местного секреторного иммунитета за счет стимуляции выработки sIgA и фагоцитов, что являлось основанием для их применения при воспалительных заболеваниях кишечника, пищевой аллергии, дисбактериозе кишечника на фоне гастроэнтерологической патологии у детей. Результаты исследования по изучению эффективности иммунобиологической терапии ОКИ вирусной этиологии с применением комбинированного пробиотика, содержащего *L. rhamnosus* GG 10⁹ КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10⁹ КОЕ и витамины группы В, показали, что препарат способствует сокращению длительности диареи, интоксикации, абдоминального синдрома в целом на 0,4–0,8 дня.

Комбинация LGG, Bb-12 и витаминов группы В



Контроль

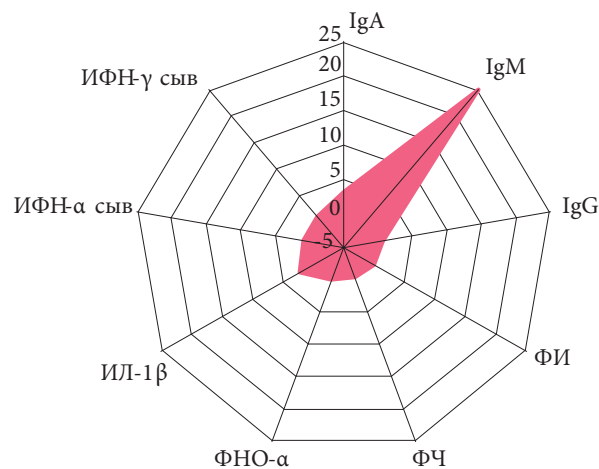


Рис. Сравнительная оценка иммунологических показателей в динамике ОКИ на фоне лечения препаратом, содержащим *Lactobacillus rhamnosus* GG 10⁹ КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10⁹ КОЕ и витамины группы В



0,42 мг/мл, что отражает процессы купирования воспалительной реакции в кишечнике на фоне формирования гуморального иммунитета и антителообразования.

При этом у 72,8% детей контрольной группы в период ранней реконвалесценции кишечной инфекции сохраняются низкие показатели активности фагоцитоза, у 80,5% детей – высокий уровень ИЛ-1 β в крови (272,2 (90,7–625,3) в 1–2-й дни болезни и 357,9 (128–1060) в 5–6-й дни болезни, $p = 0,02$), что связано с отставанием антигенспецифического иммунного ответа, достигающего своего максимального значения лишь ко 2–3-й неделе реконвалесценции [3].

При изучении характера динамики уровня ИФН при вирусных диареях оказалось, что у всех детей уровни спонтанных и сывороточных ИФН- α и - γ сохранялись в пределах нормы, показатели индуцированных ИФН- α и - γ оставались ниже нормы у 75,2% и 80,4% больных (менее 100 пкг/мл и 1000 пкг/мл соответственно при норме 100–500 пкг/мл и 1000–5000 пкг/мл соответственно).

Сохранение низкого уровня индуцированных ИФН- α и - γ при клиническом выздоровлении может свидетельствовать о низкой функциональной активности интерферонов и длительности

процессов иммуносупрессии, что является обоснованием выбора тактики иммунобиологической терапии с применением пробиотиков как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции. Известно, что бифидобактерии (*B. lactis* – Bb-12) и LGG, входящие в состав пробиотиков, оказывают иммуномодулирующее действие, способствуют формированию местного секреторного иммунитета за счет стимуляции выработки sIgA и фагоцитов, что являлось основанием для их применения при воспалительных заболеваниях кишечника, пищевой аллергии, дисбактериозе кишечника на фоне гастроэнтерологической патологии у детей.

Результаты исследования по изучению эффективности иммунобиологической терапии ОКИ вирусной этиологии с применением комбинированного пробиотика, содержащего *L. rhamnosus* GG 10⁹ КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10⁹ КОЕ и витамины группы В, показали, что препарат способствует сокращению длительности диареи, интоксикации, абдоминального синдрома в целом на 0,4–0,8 дня. На фоне приема препарата, содержащего *L. rhamnosus* GG 10⁹ КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10⁹ КОЕ и витамины группы В, у детей в более ранние сроки

отмечалась нормализация стула (на 3-й день лечения диарея купирована у 36,4%, на 4–5-й день – у 63,6% детей).

Выявлено позитивное влияние пробиотика на показатели клеточного звена иммунитета: достоверно повышался фагоцитарный индекс ($p = 0,033$), фагоцитарное число, уровень IgA в крови ($p = 0,006$). Уровень иммуноглобулина М сохранялся повышенным, однако достоверно ниже, чем в контроле ($p = 0,037$). При этом не отмечено достоверного влияния на динамику цитокинов (рис.).

Заключение

Таким образом, на основании полученных результатов установлено, что при ОКИ независимо от типа диареи, тяжести и периода заболевания отмечается недостаточная продукция индуцированного ИФН- α и - γ , а также снижение показателей активности фагоцитоза, что свидетельствует о качественном дефекте острофазного иммунного ответа и дефиците клеточного звена иммунитета, которые играют важную роль в иммунопатогенезе ОКИ. Целесообразно назначение комбинированного пробиотика, содержащего *L. rhamnosus* GG 10⁹ КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10⁹ КОЕ и витамины группы В, оказывающего клинко-иммунологический эффект при вирусных диареях у детей. В остром периоде ОКИ вирусной этиологии данный пробиотик оказывает достоверное влияние на сокращение клинических симптомов диареи на фоне активации исходно сниженных показателей фагоцитоза и фагоцитарного индекса, повышения уровня IgA в крови, что позволяет сделать вывод о целесообразности назначения препарата в комплексной терапии при вирусных диареях. В настоящее время в России зарегистрировано лекарственное средство для детей 3–12 лет, содержащее *Lactobacillus rhamnosus* GG 10⁹ КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10⁹ КОЕ и витамины группы В, под названием Бифиформ® Кидс производства «Ферросан А/С» (Дания). 🌸

Литература
→ С. 58

NB

Комбинированный препарат Бифиформ® Кидс содержит лактобактерии (LGG), бифидобактерии (Bb-12) и витамины группы В. Лактобактерии (LGG) и бифидобактерии (Bb-12), действуя синергически, поддерживают и регулируют физиологическое равновесие кишечной микрофлоры, повышая устойчивость слизистой оболочки кишечника к болезнетворным микроорганизмам; ингибируют транслокацию патогенных бактерий в толстой кишке, обладают антагонистической активностью в отношении многих патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, нормализуют показатели иммунитета при его угнетении. Витамины группы В участвуют в энергетическом обмене и имеют большое значение для нормальной функции центральной и периферической нервной системы.

Бифиформ® Кидс показан детям от 3 лет для лечения острых кишечных инфекций установленной и неустановленной этиологии, включая вирусные диареи; для профилактики и лечения дисбактериозов различной этиологии, в том числе сопровождающихся угнетением иммунной системы; в комплексной терапии пищевой аллергии.

НОВИНКА

БИФИФОРМ® КИДС

Пробиотик специально для детей с 3-х лет



лекарственное средство для профилактики и лечения дисбактериозов и желудочно-кишечных расстройств у детей с 3-х лет



содержит хорошо изученные лактобактерии LGG*, бифидобактерии и витамины группы В



жевательные таблетки специально для малышей



Лекарственное средство Рег. уд. №ЛСР-009020/10 от 31.08.2010 г.

Реклама

*Более 400 исследований по всему миру,
J.Vanderhoof MD, E.M. Qugley 2008

www.biform.ru

Ferrosan

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



¹ ГОУ ДПО «РМАПО»
Росздрава, Москва;

² ФГУ
«Учебно-научный
медицинский центр»
Управления делами
Президента РФ

Метаболическая активность кишечной микрофлоры у детей раннего возраста с нарушениями пищеварения

Д.м.н., проф. И.Н. ЗАХАРОВА¹, к.м.н. Н.Г. СУГЯН¹,
Д.м.н., проф. М.Д. АРДАТСКАЯ²

В последние годы возрос интерес исследователей и практикующих врачей к лечебным средствам, используемым в коррекции различных патофизиологических состояний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей раннего возраста, у которых в силу незрелости функциональных и барьерных систем состав, свойства и метаболическая активность микрофлоры несовершенны и во многом зависят от характера питания.

Функциональные нарушения органов пищеварения широко распространены в детском возрасте. По данным Ю.В. Черненко (2007), у 38% детей, рожденных с помощью кесарева сечения, наблюдаются метеоризм, кишечные колики, расстройства стула и срыгивания [1]. У младенцев вначале доминируют нарушения моторики и чувствительности при отсутствии структурных изменений ЖКТ. Однако со временем наблюдаются изменения секреторной, всасывающей функций кишечника, а также нарушения состава кишечной микрофлоры и иммунного ответа [2]. В период новорожденности осуществляется переход младенца на энтеральное питание, происходит становление микробиоценоза кишечника. В исследованиях О.В. Лебедева (2007) показано, что к концу неонатального периода у 87% новорожденных не сформирован микробиоценоз кишечника [3]. Нарушения станов-

ления микробиоценоза кишечника у младенцев часто не зависят от характера вскармливания, а связаны с наличием патологии у матери, особенностями течения беременности и родов [4]. Новорожденных рассматривают как группу повышенного риска по развитию функциональных нарушений ЖКТ при наличии таких факторов, как недоношенность, морфофункциональная незрелость, перенесенная гипоксия во время беременности и родов, длительный период полного парентерального питания, раннее искусственное вскармливание [5]. Нормальная микрофлора кишечника принимает активное участие в синтезе биологически активных веществ, подавляющих рост и размножение патогенных микроорганизмов [6, 7]. Представители нормальной микрофлоры кишечника обладают адгезивными свойствами, фиксируясь на эпителии слизистой оболочки кишечника, они образуют пристеночный слой, что

обеспечивает колонизационную резистентность организма. Они устойчивы к неблагоприятным внешним воздействиям за счет образования клеточного муцина и бактериального полисахарида, синтезируют антибиотикоподобные вещества (бактериоцины). Продукты жизнедеятельности нормальной микрофлоры кишечника, закисляя его содержимое, стимулируют его моторную функцию. Кроме того, метаболиты микрофлоры задействованы в энергообеспечении эпителиоцитов, регуляции нормальной пролиферации и дифференцировки клеток кишечника и др. [8–14]. Любые патологические изменения в организме отражаются на составе, свойствах и метаболической активности кишечной микрофлоры, которая, в свою очередь, участвует в регуляции функционального состояния макроорганизма, в основном через дистанционные взаимодействия, где в роли «сигнальных молекул» выступают ее метаболиты. К продуктам метаболизма кишечной микрофлоры относятся: газы (H_2 , CO_2 , CH_4 , NH_3 , NO), аминокислоты (β -аланин, γ -аминомасляная, глутаминовая, ϵ -аминокапроновая), циклические нуклеотиды (цАМФ, цГМФ), короткоцепочечные жирные (монокарбоновые) кислоты, дикарбоновые кислоты (янтарная), оксикислоты (молочная) [15–18].



Из них в количественном отношении лидируют короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) с длиной цепи C_2-C_6 , что можно объяснить низким содержанием кислорода в толстой кишке и небольшой глубиной окисления моносахаридов и других субстратов. К КЖК (включая изомеры) относят уксусную (C_2), пропионовую (C_3), изомасляную (изо C_4), масляную (C_4), изовалериановую (изо C_5), валериановую (C_5), изокапроновую (изо C_6) и капроновую (C_6) кислоты.

Установлено, что КЖК образуются при ферментации углеводов (невсасывающийся крахмал, олигосахариды, пищевые волокна) анаэробными бактериями и представителями условно-патогенной флоры [19]. При расщеплении углеводов образуются уксусная (ацетат), пропионовая (пропионат) и масляная (бутират) кислоты [18, 20, 21]. Изобутират, изовалериат и 2-метилбутират образуются из аминокислот (валина, лейцина и изолейцина соответственно), которые также являются значимым источником КЖК для человека. Около 30% белков в кишечнике преобразуются в изомеры КЖК [22]. Существенным источником исходных субстратов сахаролитического брожения и протеолиза являются гликопротеиды слизи, специфическая оболочка эпителия – гликокаликс, отмершие и отделившиеся от основного пласта клетки эпителия и «остаточные» белки [23].

Важно отметить, что каждая КЖК образуется при ферментации субстрата бактериями определенного вида, поэтому по составу КЖК можно судить о функциональной активности конкретных представителей кишечной микрофлоры [15, 24, 25]. Участие данных метаболитов в локальных и системных функциях макроорганизма позволяет их использовать в качестве биохимических маркеров происходящих в нем процессов, в частности в кишечнике.

Целью нашего исследования явилось изучение метаболической активности кишечной микрофлоры при функциональных нарушениях ЖКТ у детей раннего возраста с по-

следующей коррекцией жидкими синбиотиками, содержащими КЖК.

Материалы и методы

В исследование включены 69 детей раннего возраста с минимальными пищеварительными дисфункциями, которые были разделены на две группы в зависимости от характера вскармливания.

I группу (ГВ) составили 40 детей (средний возраст $9,15 \pm 0,90$ недель), находившихся на грудном вскармливании.

II группу (ИВ) составили 29 детей (средний возраст $8,13 \pm 0,98$ недель), вскармливаемых искусственно смесями, содержащими в качестве углеводного компонента только лактозу.

Мы проанализировали выраженность минимальных пищевых дисфункций в зависимости от характера вскармливания. Интенсивность синдрома кишечных колик была оценена по 3-балльной системе, где 1 балл – кишечные колики только в вечернее время, 2 балла – кишечные колики возникают после каждого кормления и в ночное время, 3 балла – кишечные колики беспокоят в течение всего дня. Нами установлено, что средняя интенсивность (в баллах) кишечных колик у детей, находящихся на грудном и искусственном вскармливании, достоверно не отличалась друг от друга: ГВ – $1,72 \pm 0,12$ балла, ИВ – $1,72 \pm 0,13$ балла.

Выраженность синдрома срыгивания оценена по 5-балльной системе, предложенной Y. Vandenplas (1993) [26]. Частота возникновения и выраженность синдрома срыгивания у детей не отличалась в зависимости от характера вскармливания (ГВ – $1,87 \pm 0,15$ балла, ИВ – $1,95 \pm 0,19$ балла).

Консистенцию кала мы оценивали по Бристольской шкале форм кала [27]. В группе младенцев, находившихся на грудном вскармливании, средняя консистенция кала составила $6,75 \pm 0,09$ балла, во второй группе (ИВ) – $6,81 \pm 0,07$ балла ($p > 0,05$).

Всем детям первых месяцев жизни с функциональными нарушениями ЖКТ проводилось копрологическое исследование. В зависимости от типа нарушения пищеварения

(стеаторея 1 и 2 типа) и наличия слизи в кале мы проанализировали содержание и спектр КЖК методом ГЖХ-анализа (патент на изобретение РФ № 2145511 «Способ разделения смеси жирных кислот фракции C_2-C_7 методом газожидкостной хроматографии» от 09.04.1999. Авт. Н.С. Иконников, М.Д. Ардатская, В.Н. Бабин, О.Н. Минушкин и др.). Изучались следующие параметры: абсолютное содержание кислот, профили C_2-C_4 кислот (т.е. удельное содержание отдельных кислоты в общем пуле C_2-C_4 кислот $r_{Cn} = Cn / (C_2 + C_3 + C_4)$, значения анаэробного индекса ($AI = C_3 + C_4 / C_2$), отражающего окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды, уровень изокислот и отношение содержания изокислот к кислотам с неразветвленной цепью (изо Cn/Cn).

Результаты исследования и их обсуждение

При стеаторее 1 типа (рис. 1) наблюдалось повышение содержания в основном масляной кислоты – в группе ГВ до $0,091 \pm 0,008$ ед, в группе ИВ – до $0,132 \pm 0,008$ ед. Данные изменения, возможно, были связаны с недостаточностью липазы у детей с функциональными нарушениями пищеварения за счет относительной экзокринной недостаточности поджелудочной железы, так как масляная кислота является одним из конечных продуктов деградации длинноцепочеч-

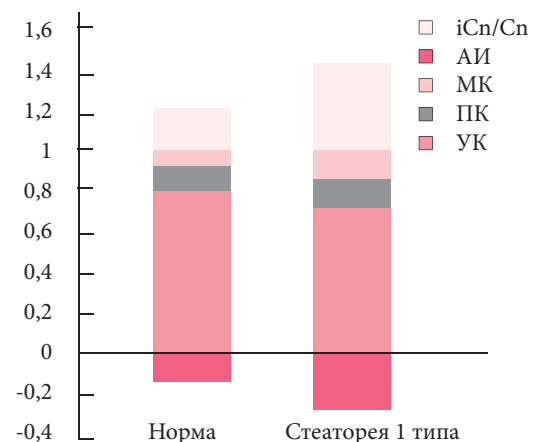


Рис. 1. Спектр КЖК у детей раннего возраста со стеатореей 1 типа (средние данные при грудном и искусственном вскармливании)

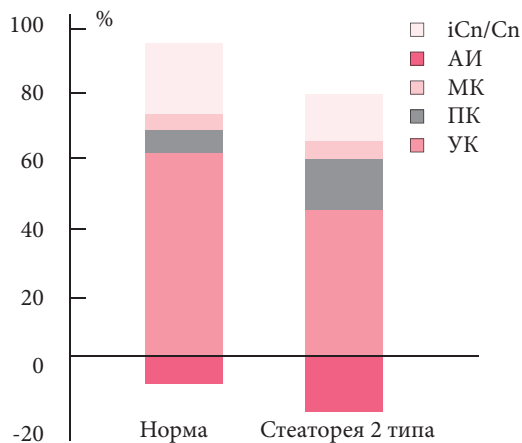


Рис. 2. Спектр КЖК у детей раннего возраста со стеаторея 2 типа (средние данные при грудном и искусственном вскармливании)

ных жирных кислот, поступающих в толстую кишку.

При стеаторее 2 типа (рис. 2) значительно повышена доля пропионовой кислоты по сравнению с нормой и со значениями при стеаторее 1 типа: при ГВ – $0,170 \pm 0,010$ ед; при ИВ – $0,216 \pm 0,010$ ед. Известно, что пропионовая кислота является продуцентом строгих анаэробов, которые принимают участие в энтерогепатической циркуляции жирных кислот (7 α -дигидроксилирование жирных кислот), увеличение уровня пропионовой кислоты, возможно, связано с нарушением желчеобразования и желчевыделения у детей с функциональными нарушениями ЖКТ.

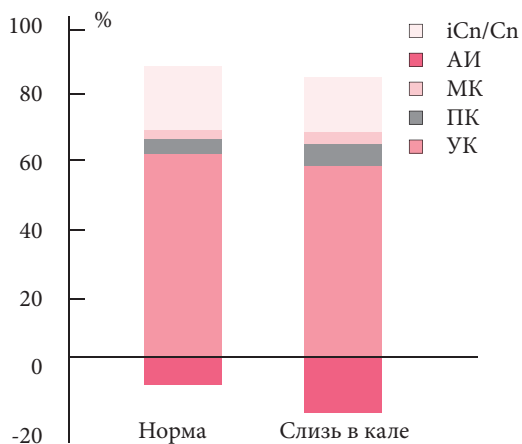


Рис. 3. Спектр КЖК у детей раннего возраста со слизью в кале (средние данные при грудном и искусственном вскармливании)

Достоверность полученных данных подтверждается результатами линейного регрессионного анализа. Мы обнаружили высокую степень корреляции между стеатореей 1 типа и уровнем масляной кислоты (при ГВ $r = 0,877$, при ИВ $r = 0,83$), между уровнем пропионовой кислоты и стеатореей 2 типа (при ГВ $r = 0,82$, при ИВ $r = 0,68$).

По результатам копрологического исследования у 37,7% детей с минимальными пищеварительными дисфункциями выявлено значительное количество светлой, прозрачной слизи. Отношение изомеров кислот к кислотам с неразветвленной цепью (рис. 3) у детей со слизью в кале оказалось значительно сниженным ($p < 0,05$) по сравнению с нормой (при ГВ – $0,257 \pm 0,033$ ед при норме $0,331 \pm 0,064$ ед, при ИВ – $0,189 \pm 0,003$ ед при норме $0,285 \pm 0,005$ ед). Данные изменения тесно связаны с нарушениями синтеза и секреции гликопротеидов и муцинообразования – снижением вязкости и увеличением количества слизи, повышением ее экскреции с калом, а также с активизацией некоторых видов анаэробов, обладающих крайне низкой способностью к протеолизу [28, 29].

Таким образом, можно констатировать, что при наличии минимальной пищеварительной дисфункции у детей развивается нарушение микробиоценоза кишечника, фиксируемое по изменению уровня и состава метаболитов микрофлоры, в частности КЖК. Изменение состава и активности кишечной флоры приводит, в свою очередь, к усугублению и поддержанию функциональной диспепсии.

Для коррекции функциональных нарушений ЖКТ у детей раннего возраста мы применяли жидкие синбиотические биокомплексы Нормофлорин Л (в состав входят *L. acidophilus* не менее 10^{10} КОЕ/мл) и Нормофлорин Б (в состав входят *B. bifidum*, *B. longum* не менее 10^{10} КОЕ/мл) производства ООО «Биофиллюкс» (Россия), которые приготовлены на основе гидролизата белка и не содержат лактозу. Высокая эффективность данных биокомплексов обусловлена не только высоким содержанием физиологи-

чески активных клеток бифидо- и лактобацилл, но и составом органических кислот: КЖК (уксусная, масляная, пропионовая), а также янтарная и молочная кислоты. Препарат применяли по схеме: Нормофлорин Л по 2,5–5,0 мл утром и Нормофлорин Б по 2,5–5,0 мл вечером перед едой в течение 1 месяца.

Биокомплексы Нормофлорин обладают антимикробной активностью за счет содержания бактериоцинов, ингибирующих рост гнилостных, газообразующих и болезнетворных бактерий. Они участвуют в формировании биопленки, предотвращающей адгезию чужеродных микробов. За счет содержащихся в биокомплексах Нормофлорин органических кислот рН кишки снижается до слабокислой реакции, что создает губительную среду для жизнедеятельности условно-патогенной микрофлоры. Эффективность проводимой коррекции мы оценивали на основании данных клинической симптоматики и изучения метаболической активности кишечной микрофлоры через 2 недели от начала приема биокомплексов Нормофлорин и после окончания курса коррекции. Нами отмечена положительная динамика со стороны клинических проявлений функциональных нарушений ЖКТ (рис. 4).

До начала лечения кишечные колики беспокоили 42 (60,7%) новорожденных, через месяц колики наблюдались только у 5 (7,1%) детей. Метеоризм, вздутие живота до лечения наблюдались у 40 (57,1%) детей, а после окончания курса терапии отмечались только у одного ребенка. На фоне терапии отмечено значительное сокращение частоты жидкого стула в течение месяца (с 67,8 до 14,2%).

Мы проанализировали изменения спектра КЖК и значения анаэробного индекса на фоне лечения Нормофлорином Л и Б (рис. 5). Исходно анализ профилей КЖК выявил резкое снижение доли уксусной кислоты, повышение долей пропионовой и масляной кислот, отклонение значений анаэробных индексов, отражающих окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды,

НОРМОФЛОРИНЫ

победа над дисбактериозом!

- ✓ живые лакто- (*L. acidophilus*, *L. casei rhamnosus*) и бифидобактерии (*B. bifidum*, *B. longum*) в концентрации 10^8 - 10^{10} КОЕ/мл;
- ✓ продукты метаболизма бактерий (витамины, микроэлементы, аминокислоты и др.);
- ✓ пребиотик (лактит).

Для детей с рождения и взрослых!



ООО "БИФИЛЮКС"

www.normoflorin.ru (495) 508-67-59 / 971-50-73

Интернет-магазин: www.lekarstw.net, (495) 585-71-24

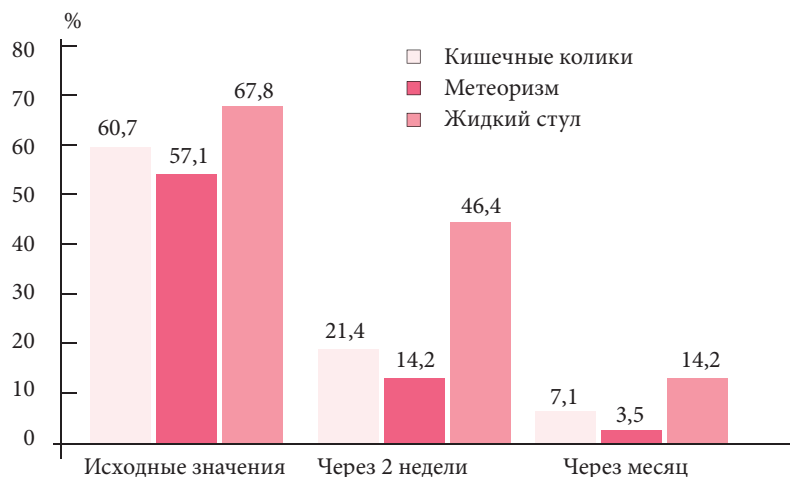


Рис. 4. Динамика клинических симптомов со стороны ЖКТ у обследованных детей на фоне терапии биокомплексами Нормофлорин Л и Б

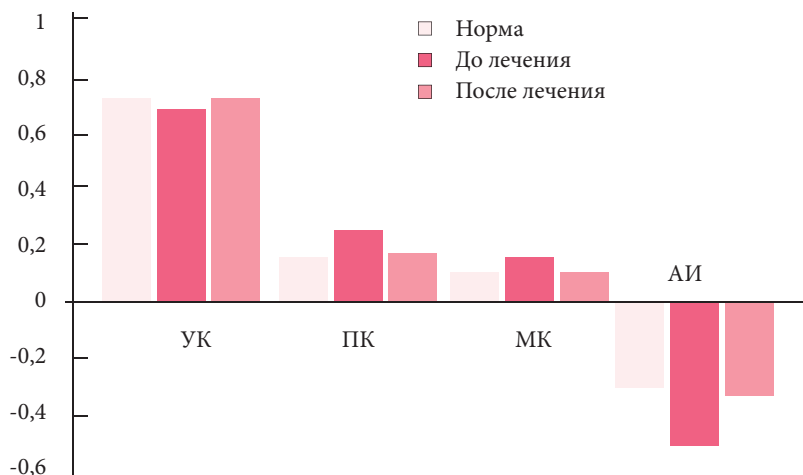


Рис. 5. Профили КЖК и значения анаэробного индекса до и после приема Нормофлорина Л и Б

в область резко отрицательных значений по сравнению с нормой.

Известно, что уксусная кислота является метаболитом облигатной микрофлоры и уменьшение ее доли свидетельствует о снижении активности и численности молочнокислых микроорганизмов (бифидо- и лактобактерий). Увеличение доли пропионовой и масляной кислот указывает на активацию условно-патогенной флоры и строгих анаэробов (бактероидов, эубактерий, фузобактерий, копрококков и др.). Результаты изучения значений АИ указывают на «анаэробизацию» среды, при которой происходит угнетение жизнедеятельности облигатных анаэробов за счет блокирования терминальных ферредоксинсодержащих ферментов и активации вследствие этого факультативных и остаточных штаммов. При повторном исследовании после курса лечения Нормофлорином Л и Б отмечалось формирование «нормопрофиля» C_2-C_4 кислот с тенденцией к нормализации значений анаэробного индекса, что соотносится с клинической симптоматикой.

Заключение

Таким образом, исследование метаболической активности микрофлоры позволяет оценить характер нарушений не только состава микрофлоры, но и пищеварения и может служить тонким биохимическим маркером наблюдаемых изменений. Результаты проведенного исследования показали, что применение Нормофлорина Л и Б у детей грудного возраста с функциональными нарушениями ЖКТ способствует быстрому купированию кишечных колик, прекращению срыгивания, нормализации стула и коррекции микрофлоры. На фоне лечения Нормофлорином отмечены положительные сдвиги в экосистеме толстой кишки, заключающиеся в восстановлении метаболической активности толстокишечной микрофлоры, тенденции к восстановлению показателей, характеризующих качественный (родовой) состав микроорганизмов и соотношение аэробных/анаэробных популяций микрофлоры. 🌸

Литература
→ С. 58–59

NB

Синбиотики Нормофлорин Л и Б разрешены к применению с первых дней жизни, а Нормофлорин Д – с 3-месячного возраста. В состав входят живые, физиологически активные пробиотические штаммы, действие которых начинается с первых минут контакта со слизистой.

Нормофлорины подавляют активность патогенной, условно-патогенной микрофлоры, способствуют восстановлению нарушенной нормальной микрофлоры, процессов пищеварения и всасывания, что в свою очередь приводит к инактивации токсичных продуктов обмена веществ, а также повышению местного иммунитета санированных ими слизистых оболочек. Оказывают протективное действие на поврежденные клетки и улучшают метаболические процессы в организме.

Нормофлорины не содержат молочного белка и лактозы.

План научно-практических мероприятий и специализированных выставок

ГОУ ВПО Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова
Минздравсоцразвития России на 2011 год



3 ноября
2011 г.

IV Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2, II этаж

9 ноября
2011 г.

Научно-практическая конференция
«Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога и косметолога».
Специализированная выставка **«Новые лекарственные препараты в дерматовенерологии и косметологии»**
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2, II этаж

15 ноября
2011 г.

Юбилейная научно-практическая конференция,
посвященная 165-летию клиники госпитальной терапии им. А.А. Остроумова
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2, II этаж

17–18
ноября
2011 г.

Научно-практическая конференция с международным участием
«Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному»
Специализированная выставка **«Новые лекарственные препараты в педиатрии, питание и средства ухода за малышом»**
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2, II этаж

24–25
ноября
2011 г.

IV Научно-практическая конференция с международным участием
«Актуальные проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией»
Место проведения: г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, НИИ фтизиопульмонологии

24–26
ноября
2011 г.

Научно-практическая конференция (on-line)
«Актуальные вопросы клинической фармакологии и фармации»
Место проведения: г. Москва, ул. Яузская, д. 11, КГБ № 23, кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней

25–26
ноября
2011 г.

IX Всероссийская научно-практическая конференция
«Боевой стресс. Медико-психологическая реабилитация лиц опасных профессий»
Место проведения: г. Москва, ул. Большая Лубянка, д. 12, Культурный центр ФСБ России

1 декабря
2011 г.

Национальная конференция **по состоянию и перспективам развития нефрологической службы РФ**
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2, II этаж

8 декабря
2011 г.

Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Василенковские чтения»
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-зал № 2, II этаж

14–16
декабря
2011 г.

Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка
«Современные проблемы эффективности управления здравоохранением»
Место проведения: г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, конференц-залы: № 1 и № 2, II этаж

22 декабря
2011 г.

Научно-практическая конференция (on-line)
«Профилактика инвалидности у детей высокого неврологического риска в амбулаторно-поликлинических условиях»
Место проведения: НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением
г. Москва, Zubovskiy bulvar, d. 37/1



Принципы рациональной терапии кашля при респираторных инфекциях у детей

Д.м.н., проф. А.Б. МАЛАХОВ, к.м.н. И.А. ДРОНОВ

Острые респираторные заболевания – самая распространенная инфекционная патология у детей (90% всех инфекционных заболеваний). Очень частым симптомом острых заболеваний респираторного тракта является кашель.

Кашель – это резкий форсированный рефлекторный выдох, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей. Он возникает при попадании в респираторный тракт инородных частиц (химических и физических), а также при образовании избыточного секрета в результате воспалительного процесса. Наиболее типичными рефлексогенными зонами кашля являются гортань, трахея, бронхи, легкие и плевра. Однако кашель может возникать и при раздражении других рефлексогенных зон (например, наружного слухового прохода), в том числе удаленных от органов дыхания (например, желчные пути) [1]. Кашель является одним из физиологических защитных механизмов, которые обеспечивают нормальное функционирование респираторной системы. Мукоцилиарный транспорт также является ключевым компонентом защитной системы, обеспечивающей санацию дыхательных путей. Он реализуется клетками мерцательного эпителия, каждая из которых содержит около 200 ресничек, совершающих до 260 колебаний в минуту. Скорость мукоцилиарного транспорта у здорового человека составляет от 4 до 20 мм в минуту. Таким образом, мерцательный эпителий эффек-

тивно удаляет инородные частицы и слизь из дыхательных путей. Кашель усиливает очистительную функцию мерцательного эпителия, удаляя избыток слизи под давлением до 300 мм рт. ст. при скорости потока воздуха 5–6 л/с [2]. Еще одним компонентом защиты дыхательных путей является сурфактант – биологически активное вещество, состоящее из фосфолипидов, белков и полисахаридов, которое в виде пленки выстилает внутреннюю поверхность альвеол, поддерживая их натяжение и обеспечивая растяжимость. Сурфактант образует гидрофобный слой, который облегчает обмен газов и предохраняет альвеолярную мембрану от отека. Кроме того, он обеспечивает перемещение инородных частиц из альвеол в бронхиальное дерево, где действует механизм мукоцилиарного транспорта. Таким образом, кашель, мукоцилиарный транспорт и сурфактант являются компонентами единого комплекса, обеспечивающего адекватную барьерную, иммунную и очистительную функцию респираторной системы. Вместе с тем кашель является очень частым проявлением патологии респираторной системы или заболеваний другой локализации и занимает лидирующее положение в числе

поводов для обращения родителей ребенка к врачу. Причины возникновения кашля у детей разнообразны, но наибольшее значение имеет инфекционное воспаление в верхних и нижних отделах дыхательных путей, прежде всего острые респираторные вирусные инфекции.

В ответ на внедрение вирусов или бактерий выделяются медиаторы воспаления, вызывающие вазодилатацию, увеличение проницаемости сосудов и активацию экссудативных процессов. В результате развивается отек слизистых оболочек дыхательных путей, качественно и количественно изменяется продуцируемый в респираторном тракте секрет, что приводит к нарушению санирующей функции цiliaryного эпителия и снижению мукоцилиарного клиренса. Начальная стадия воспаления характеризуется гиперсекрецией слизи, увеличивается жидкостный компонент бронхиального секрета и, соответственно, улучшаются его реологические свойства. У взрослых пациентов и подростков данные изменения, как правило, имеют положительное значение, поскольку способствуют усилению бронхиального дренажа.

У детей вследствие анатомо-физиологических особенностей респираторной системы (повышенное число бокаловидных клеток с более высоким уровнем активности, более вязкий трахеобронхиальный секрет, менее функционально активные реснички мерцательного эпителия) развивается дисбаланс кислых и нейтральных гликопротеинов (увеличение в сторону последних), что, напротив,



приводит к снижению реологических свойств слизи и увеличению адгезивности мокроты.

При рецидивирующих респираторных заболеваниях ухудшение реологических свойств секрета бронхов приводит к существенному снижению колебательной активности ресничек мерцательного эпителия и нарушению мукоцилиарного транспорта. В результате развивается застой бронхиального содержимого, нарушается респираторно-вентиляционная функция легких, происходит колонизация нижних дыхательных путей респираторными микроорганизмами, что усугубляет течение воспалительного процесса и усиливает дальнейшее повреждение слизистой оболочки бронхов.

У детей раннего возраста при респираторных заболеваниях, помимо нарушения мукоцилиарного клиренса, также отмечается снижение экспекторации, что может приводить к чрезмерному скоплению вязкого секрета в просвете бронхов и развитию синдрома бронхиальной обструкции. В определенных случаях кашель теряет свою физиологическую целесообразность и не только не способствует купированию патологического процесса в респираторной системе, но и способствует развитию осложнений.

Отхаркивающие, муколитические и противокашлевые препараты

Противокашлевые препараты разделяют на две большие группы [2]: 1) *центрального действия* – они тормозят или подавляют кашлевой рефлекс за счет угнетения кашлевого центра в продолговатом мозге или связанных с ним высших нервных центров;

2) *периферического действия* – они подавляют чувствительность кашлевых рецепторов или афферентные пути регуляции.

В свою очередь противокашлевые препараты центрального действия делят на две подгруппы – наркотические и ненаркотические. Наркотические противокашлевые препараты (кодеин и др.) подавляют возбудимость кашлевого центра. Их применение ограничено в практике из-за целого ряда потенциально опасных нежелательных эффектов: угнетение дыхания, угнетение рефлексов, снотворный эффект, атония кишечника, формирование привыкания и лекарственной зависимости. Этих нежелательных эффектов лишены современные ненаркотические противокашлевые препараты, например, бутамират. При этом данный препарат не уступает по эффективности противокашлевого действия наркотическим средствам [2].

В качестве противокашлевых препаратов периферического действия чаще всего применяются различные обволакивающие средства растительного происхождения, входящие в состав таблеток для рассасывания, сиропов, лекарственных чаев – они создают защитный слой на слизистой оболочке глотки и таким образом уменьшают рефлекторную стимуляцию кашля [3]. К противокашлевым средствам периферического действия относятся местные анестетики (лидокаин и др.). Они применяются для афферентного торможения кашлевого рефлекса при проведении бронхологических исследований [2–3]. Противокашлевый эффект за счет периферического действия оказывает также регидратация дыхательных путей, при которой уменьшается раздражение слизистой оболочки [3].

Противокашлевый препарат преноксдиазин обладает комбинированным противокашлевым действием – периферическим (за

счет местного анестезирующего и бронхорасширяющего эффекта) и, менее выраженным, центральным действием (за счет незначительного снижения активности дыхательного центра).

Необходимо отметить, что все указанные выше средства призваны воздействовать непосредственно на кашлевой рефлекс, но не на причины, вызывающие кашель. Соответственно, их применение оправдано лишь в тех ситуациях, когда кашель не способствует разрешению патологического процесса, если он носит мучительный, изнуряющий характер, сопровождается болью в груди, нарушает сон ребенка. В большинстве случаев лечение кашля должно быть направлено в первую очередь на устранение его причины.

К противокашлевым средствам, по сути, можно отнести и те препараты, которые оказывают влияние на эфферентный компонент кашлевого рефлекса. К ним относятся мукоактивные средства, усиливающие эффективность кашля за счет непосредственной стимуляции кашлевого рефлекса или за счет уменьшения вязкости секрета. Данные препараты способствуют скорейшему удалению секрета из дыхательных путей, купированию воспалительного процесса и, соответственно, более быстрому прекращению кашля [3]. До настоящего времени общепринятой классификации мукоактивных лекарственных средств нет, наиболее часто их подразделяют на две большие группы:

- 1) секретомоторные (отхаркивающие) средства;
- 2) муколитические и мукорегуляторные средства [4].

Секретомоторные средства классифицируются по двум основным критериям – механизму действия и происхождению (табл. 1).

Таблица 1. Секретомоторные (отхаркивающие) средства

Происхождение	Механизм действия	Препараты рефлекторного действия	Препараты резорбтивного (прямого) действия
Средства растительного происхождения		Корень алтея, корень солодки, корень истода, корень ипекакуаны, листья подорожника, листья мать-и-мачехи, трава термопсиса, трава фиалки, побеги багульника болотного и др.	Корневище с корнями девясила, трава чабреца, плоды аниса обыкновенного, эфирные масла мяты перечной, эфирные масла фенхеля, эфирные масла эвкалипта и др.
Синтетические средства		Бензоат натрия, терпингидрат	Аммония хлорид, калия и натрия йодид, натрия гидрокарбонат

Отхаркивающее действие препаратов с рефлекторным механизмом обусловлено раздражающим эффектом алкалоидов и сапонинов растений или синтетических соединений на рецепторы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Одновременно, в результате вагусного гастроbronхиального рефлекса, реализуемого через центры продолговатого мозга, происходит стимуляция бронхиальных желез с увеличением продукции секрета и незначительным снижением его вязкости. Эти препараты способствуют усилению перистальтической активности бронхов различного калибра и увеличению двигательной активности ресничек мерцательного эпителия. Таким образом, применение данных средств несколько увеличивает скорость мукоцилиарного транспорта и облегчает экспекторацию секрета из дыхательных путей. Отхаркивающее действие препаратов с резорбтивным эффектом связано с прямым воздействием на бронхиальные железы, в результате чего уменьшается вязкость мокроты. Показаниями для применения отхаркивающих средств являются заболевания дыхательных путей, сопровождающихся малопродуктивным кашлем с трудно отделяемой мокротой. Однако, несмотря на многовековую историю использования в медицине многих препаратов данной группы, до настоящего времени отсутствует доказательная база их эффективности и безопасности. Отхаркивающие препараты рефлекторного действия нередко вызывают нежелательные явления, обусловленные их механизмом – тошноту и рвоту. У детей с пылевой аллергией отхаркивающие средства растительного происхождения могут способствовать развитию аллергических реакций или усугублять течение обострения хронического атопического заболевания. В литературе описаны случаи раз-

вития «масляных» пневмоний при ингалировании эфирных масел [5]. Нежелательные явления нередко возникают и при использовании синтетических препаратов резорбтивного действия: препараты йода способны вызывать синдром йодизма, аммония хлорид – ацидоза. Детям раннего возраста и пациентам с нарушением микрофлоры кишечника не рекомендуется назначать отвары корня солодки, настои душицы, аниса ввиду их способности вызывать сильный слабительный эффект.

Противопоказано назначение любых отхаркивающих средств у пациентов с открытыми формами туберкулеза, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхорее, а также у детей раннего возраста. В целом, указанные факторы существенно ограничивают использование секретомоторных средств. В педиатрической практике применение фитотерапевтических средств этой группы в виде настоев, отваров, чая, таблеток или пастилок может быть обоснованно в комплексе реабилитации после заболевания дыхательной системы.

Муколитические и мукорегуляторные средства делят на две группы: протеолитические ферменты и неферментативные препараты (табл. 2). Ферментативные препараты были первыми средствами в практической медицине, которые стали использовать в качестве муколитиков. Эти препараты вызывают дезинтеграцию белковых молекул и высокомолекулярных продуктов их распада, а также гидролиз ДНК, накопившихся в трахеобронхиальном секрете за счет разрушения нейтрофилов при инфекционном воспалении. Однако данные препараты способны вызвать серьезные нежелательные явления: усиление деструкции межальвеолярных перегородок, аллергические реакции, увеличение риска кровотечений, и

поэтому после появления эффективных неферментных муколитиков от их использования практически отказались. В настоящее время в клинической практике используется только препарат дорназа альфа (рекомбинантная α -ДНКаза), который включен в протоколы лечения больных с муковисцидозом [5].

Наиболее широко в педиатрической практике при лечении кашля в комплексе терапии применяются неферментные муколитические средства, которые обладают достаточной терапевтической эффективностью и лишены недостатков ферментативных препаратов. Это позволяет использовать их у детей при широком спектре заболеваний органов дыхания, сопровождающихся малопродуктивным кашлем с трудно откашливаемой мокротой – бронхиты, бронхиолиты, пневмонии и др. Каждый из препаратов этой группы имеет особенности механизма действия, что важно учитывать при их назначении.

Условно неферментные муколитические средства можно разделить на две подгруппы:

- 1) препараты с прямым действием на трахеобронхиальный секрет – ацетилцистеин и месна;
- 2) препараты с непрямым (опосредованным) действием на трахеобронхиальный секрет – амброксол, карбоцистеин и бромгексин.

Ацетилцистеин является активным муколитическим препаратом, обладающим муколитическим, антиоксидантным и антитоксическим действием. Его муколитический эффект обусловлен способностью разрывать дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполаризации мукополисахаридов, уменьшению вязкости бронхиального секрета и улучшению отхождения мокроты. Антиоксидантный эффект связан с наличием у ацетилцистеина тиоловой группы, которая нейтрализует окислительные радикалы. Препарат

Таблица 2. Муколитические и мукорегуляторные средства

Протеолитические ферменты	Неферментативные препараты	
	Прямого действия	Непрямого действия
Трипсин, химотрипсин, химопсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза, дорназа альфа	Ацетилцистеин, месна	Амброксол, бромгексин, карбоцистеин



также является источником глутатиона – важнейшего компонента антиоксидантной системы организма, повышающего защиту клеток от повреждающего воздействия свободных радикалов. За счет этого механизма ацетилцистеин оказывает также антитоксическое действие – препарат эффективен при отравлении многими органическими и неорганическими соединениями.

Ацетилцистеин в целом обладает благоприятным профилем безопасности, однако в редких случаях может вызывать нежелательные реакции: снижение продукции лизоцима и секреторного иммуноглобулина А при частом и длительном применении у детей раннего возраста; нарушение функции желудочно-кишечного тракта (диарея, изжога, тошнота, рвота); носовые кровотечения; у пациентов с бронхиальной астмой и обструктивным синдромом возможно развитие или усиление бронхоспазма. Также нужно учитывать, что препарат имеет неприятный запах сероводорода, что ограничивает его использование для ингаляционной терапии.

При бесконтрольном применении ацетилцистеина возможно возникновение синдрома «затопления» («заболачивания») – скопления в бронхах большого количества жидкой мокроты. Показаниями для применения ацетилцистеина в педиатрии являются рецидивирующие и хронические заболевания нижних дыхательных путей, сопровождающиеся образованием вязкой, трудно отделяемой мокроты. При острых и хронических заболеваниях нижних дыхательных путей назначение ацетилцистеина обосновано при неэффективности ранее проводимой муколитической терапии, наличии серозно-гнойной или гнойной мокроты [2, 5, 6].

Месна – муколитик, оказывающий аналогичное ацетилцистеину действие. Профиль безопасности данного препарата ниже, чем у ацетилцистеина, поэтому в настоящее время месна практически не используется в педиатрии.

Карбоцистеин – муколитик, обладающий несколькими механизмами действия. Триггерный эффект карбоцистеина заключается в активации

сиаловой трансферазы – специфического фермента бокаловидных клеток слизистых оболочек бронхов. В результате происходит увеличение содержания в бронхиальном секрете менее вязких сиаломуцинов и снижение количества более вязких фукумуцинов, что приводит к восстановлению параметров вязкости и эластичности секрета до физиологических значений. Еще один механизм действия карбоцистеина – стимуляция моторной функции мерцательного эпителия, что способствует улучшению мукоцилиарного транспорта. В ряде исследований было показано, что препарат потенцирует эффективность теофиллина и антибактериальных препаратов.

При использовании карбоцистеина возможно развитие нежелательных эффектов: нарушение функции (или усиление дисфункции) желудочно-кишечного тракта (диарея, боль в эпигастрии, изжога, тошнота, рвота, в редких случаях – желудочно-кишечные кровотечения); головокружение, головная боль, слабость, недомогание; зуд, кожная сыпь, крапивница, отек Квинке (особенно в группах риска по atopическим заболеваниям). У детей раннего возраста при использовании препарата может возникнуть синдром «заболачивания» бронхов. Противопоказаниями к назначению карбоцистеина, кроме индивидуальной непереносимости, являются язвенные поражения ЖКТ, заболевания и нарушение функции почек, беременность (I триместр), детский возраст до 2 лет (для сиропа) и до 12 лет (для капсул). Карбоцистеин рекомендован для применения у детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями респираторного тракта. В комплексной терапии препарат может назначаться при воспалительных заболеваниях среднего уха, носа и его придаточных пазух, если они сопровождаются нарушением образования и выведения слизи [2, 5].

Амброксол – основной муколитик в педиатрической практике

В настоящее время более широко применяются муколитики, являющиеся производными алкалоида

вазицина – бромгексин и его активный метаболит амброксол. Вазицин содержится в листьях растения *Adhatoda vasica* (адатода сосудистая, васака), которое с древних времен использовалось на Востоке в качестве отхаркивающего средства. Бромгексин длительное время был основным мукоактивным лекарственным средством в респираторной медицине. Однако препарат обладает низкой биодоступностью, более поздним началом действия и более низким терапевтическим эффектом по сравнению с активным метаболитом бромгексина – амброксолом [7]. Поэтому в настоящее время позицию основного муколитика в педиатрической практике занимает амброксол.

Механизм терапевтического действия препаратов этой группы обусловлен следующими фармакологическими эффектами:

- расщепление кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновой кислоты, что приводит к растворению мокроты и уменьшению вязкости секрета (муколитический эффект);
- усиление активности ресничек мерцательного эпителия (мукокинетический эффект);
- стимулирующее влияние на секреторные клетки бронхов (мукокорегуляторный эффект);
- стимуляция выработки сурфактанта, активация тканевых макрофагов и повышение продукции секреторного иммуноглобулина А (модулирующий эффект);
- подавление кашлевого рефлекса при непродуктивном кашле (модифицирующий эффект).

Помимо мукоактивного действия амброксол обладает целым рядом дополнительных терапевтически выгодных эффектов. В ряде исследований было показано, что амброксол оказывает противовирусное действие – снижает репликацию вируса гриппа и парагриппа в дыхательных путях [8, 9]. Противовирусный эффект амброксола реализуется посредством стимуляции синтеза эндогенного сурфактанта и ингибитора лейкопротеаз верхних дыхательных путей, которые бло-



кируют действие протеаз в нижних дыхательных путях [10]. Установлено также, что амброксол оказывает болеутоляющее действие за счет блокирования натриевых каналов чувствительных нейронов [11]. Важной особенностью фармакологического действия препарата является его способность увеличивать содержание сурфактанта в легких посредством торможения процессов его распада и потенцирования синтеза и секреции альвеолярными пневмоцитами 2 типа [12]. Благоприятно влияя на сурфактантную систему легких, амброксол повышает мукоцилиарный транспорт и в сочетании с усилением секреции гликопротеидов улучшает отхождение мокроты.

В научной литературе представлены данные о противовоспалительном действии амброксола. Установлено, что амброксол подавляет продукцию интерлейкина-1 и фактора некроза опухолей (ключевых медиаторов воспаления) мононуклеарными клетками, усиливает защиту легочной ткани посредством стимуляции макрофагов, что приводит к снижению активности лейкоцитобусловленной воспалительной реакции респираторной системы [13].

Также имеются данные о том, что у детей с бронхообструкцией при использовании амброксола достоверно улучшаются показатели функции внешнего дыхания и насыщения крови кислородом [14, 15]. Установлено, что препарат способствует усилению терапевтического эффекта антибиотика. Показано, что при одновременном применении амброксола повышается концентрация различных антибиотиков (амоксциллина, цефуроксима, эритромицина) в бронхиальном секрете [16].

Существуют доказательства того, что амброксол увеличивает проникновение амоксициллина в легочную ткань [17]. В рандомизированном плацебоконтролируемом клиническом исследовании, включавшем 120 детей с инфекциями нижних отделов дыхательных путей, было установлено, что при назначении амброксола совместно с антибактериальными препаратами значи-

тельно повышается клинический эффект по сравнению с применением только антибиотиков [18].

Большой интерес представляет способность амброксола подавлять непродуктивный кашель. Как уже было отмечено, препарат обладает болеутоляющим действием. Противокашлевый эффект амброксола также связан с местноанестезирующим действием препарата. В экспериментальных исследованиях на животных установлено, что амброксол способен подавлять кашлевой рефлекс: при парентеральном (внутрибрюшинном) введении – на 51,6% и при пероральном введении – на 37%. Также показано, что амброксол способен значительно снижать гистамин-индуцированное сокращение гладкой мускулатуры дыхательных путей [19]. Также было установлено, что амброксол вызывает противокашлевой эффект через ингибирование тетродотоксин-резистентных натриевых каналов [20, 21]. Следовательно, амброксол обладает уникальным сочетанием противокашлевых эффектов, воздействуя и на эфферентный, и на афферентный компоненты кашлевого рефлекса.

Препарат, как правило, хорошо переносится. В многочисленных исследованиях показано, что в клинической педиатрии частота нежелательных явлений и побочных эффектов, требующих прекращения терапии, не превышает таковую при приеме плацебо. Абсолютным противопоказанием для назначения амброксола является лишь индивидуальная непереносимость лекарственного средства или его компонентов.

Современные клинические рекомендации и медико-экономические стандарты рекомендуют использование амброксола при острых, рецидивирующих и хронических заболеваниях респираторной системы у детей независимо от возраста. Противовирусный, противовоспалительный, иммуномодулирующий и косвенный противокашлевой терапевтический эффект амброксола определяет его лидирующие позиции в качестве мукоактивного средства, назначаемого в амбулаторно-поликлинической практике при

лечении острых респираторных инфекций. Высокий профиль безопасности позволяет использовать амброксол для профилактики респираторного дистресс-синдрома у новорожденных детей. Препарат включен в Перечень жизненно важных и необходимых лекарственных средств (Приказ МЗ и СР РФ № 1938-Р от 11.11.2010) и перечни лекарственных средств для пациентов, пользующихся льготами (Приказ МЗ МО № 1079 от 30.12.2010).

Оригинальный препарат амброксола Лазолван® выпускается в форме таблеток, сиропа в двух концентрациях (15 мг / 5мл, 30 мг / 5 мл), а также раствора для ингаляций и приема внутрь. Наличие ингаляционной формы является преимуществом – при ингаляционном пути введения лекарство доставляется непосредственно в пораженный участок респираторной системы, где создается его оптимальная терапевтическая концентрация. Ингаляционная терапия предпочтительна для лечения заболеваний у детей раннего возраста, при тяжелом течении патологического процесса, при проведении неотложной терапии. Продолжительность лечения при острых заболеваниях обычно составляет 7–10 дней, а в зависимости от полученного эффекта и характера заболевания может быть увеличена до 3–4 недель. При рецидивирующих и хронических заболеваниях длительность курса терапии может увеличиваться (до 2–4 месяцев и более). Максимальный терапевтический эффект отмечается со 2–3 дня лечения.

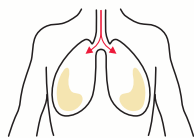
Таким образом, в арсенале педиатра имеется большой выбор лекарственных средств, рекомендованных к использованию в медикаментозном комплексе для лечения кашля. Обладая разнообразными фармакологическими эффектами, эти препараты могут назначаться при различных клинических ситуациях в зависимости от индивидуальных особенностей пациента. Для лечения кашля при респираторных инфекциях у детей наиболее эффективны мукоактивные препараты, способствующие устранению причины кашля, а не подавляющие его противокашлевые средства. ❀



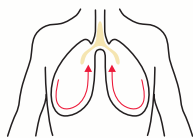
1-2-3: кашлю не место в груди!



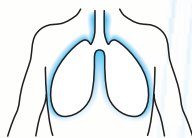
- Лечит кашель при острых и хронических заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей у взрослых и детей
- Безопасность препарата подтверждена клиническими исследованиями и многолетним опытом применения¹
- Может применяться с осторожностью у беременных (II и III триместр)
- Может применяться у детей до двух лет*
- Обладает результативным муколитическим и мукоурегуляторным эффектом
- Способствует проникновению антибиотиков в очаги инфекции²
- Является оригинальным препаратом



1. Разжижает



2. Очищает



3. Защищает



Boehringer
Ingelheim

125 years more health

ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, РФ, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3
Тел.: +7 (495) 411 7801; факс: +7 (495) 411 7802
С вопросами и предложениями обращаться по адресу:
119049, РФ, Москва, ул. Донская, д. 29/9, стр. 1



www.lasolvan.ru

*Сироп 15 мг/5 мл и раствор для приема внутрь и ингаляций

¹ Barattini D. et al. Prevention of chronic bronchitis exacerbations with Ambroxol. An open long-term multicenter study in 5 635 patients. *Respiration* 1989; 55:84-96

² Fraschini F. et al. Effects of a Mucolytic Agent on the Bioavailability of Antibiotics in Patients with Chronic Respiratory Diseases. *Curr Ther Res.* 1988; 43: 734-42.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.



¹ ГОУ ДПО «РМАПО»
Росздрава, Москва

² ГУ НИИ
эпидемиологии
и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи
РАМН Росздрава

³ МУ «ЦРБ»
Малгобекского
муниципального
района, Малгобек

Клинико-иммунологическая эффективность применения препарата на основе рекомбинантного ИФН-α2b Виферон® (суппозитории и мазь) при лечении острых респираторных инфекций у детей раннего возраста

Д.м.н., проф. И.Н. ЗАХАРОВА¹, д.б.н., проф. В.В. МАЛИНОВСКАЯ²,
к.м.н. Л.Б. ТОРШХОЕВА³

В статье представлены результаты проведенных авторами исследований клинико-иммунологической эффективности модифицированной схемы интерферонотерапии. Использование повышенных доз Виферона оказывает положительное иммуномодулирующее действие, способствует более быстрому купированию основных проявлений респираторной инфекции, а также предупреждению внутрибольничного суперинфицирования.

Ведущая роль в противовирусной защите принадлежит системе интерферонов (ИФН) – естественных цитокинов, основным свойством которых является подавление репликации вирусов. На основании результатов многолетних клинико-иммунологических исследований была установлена закономерная взаимосвязь между недостаточной продукцией интерферона и неблагоприятным течением вирусных инфекций, проявляющимся затяжным и рецидивирующим течением [4, 9, 10]. При этом течение заболевания может усугубляться развитием бактериальных осложнений со стороны верхних и нижних дыхательных путей, мочевой и других систем организма, что приводит к дисфункции иммунной системы [11].

Учитывая особенности интерферогенеза детей раннего возраста, можно предположить, что при тяжелых вариантах заболевания

инфекционный агент размножается быстрее, чем происходит усиление продукции интерферона зараженной клеткой, что существенно ограничивает защитные возможности организма. На фоне снижения продукции ИФН может происходить избыточный синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО), которые провоцируют возникновение опасных для ребенка системных реакций в виде гипертермии, тахикардии, общей слабости, анорексии, артериальной гипотензии [6, 7, 13, 15]. Таким образом, физиологический дефицит и возрастная функциональная недостаточность системы интерферона и специфических факторов защиты у детей раннего возраста, которая усугубляется при острых респираторных вирусных заболеваниях (ОРВИ), обуславливают целесообразность применения препаратов интерферона в терапии инфекционных заболеваний. Перспективным

является использование Виферона – препарата на основе рекомбинантного ИФН-α2b в сочетании с мембраностабилизирующими веществами (антиоксидантами), выпускаемого в различных лекарственных формах (суппозитории ректальные по 150 000 МЕ, 500 000 МЕ, 1000 000 МЕ, 3000 000 МЕ, мазь и гель) [4, 10].

Известно, что противовирусный эффект Виферона реализуется уже спустя один час после введения препарата через прямую кишку или нанесения его местно на слизистые оболочки носо- и ротоглотки. В зависимости от используемой дозы интерферона и длительности применения препаратов на его основе по отношению к времени воздействия вируса на организм развивается доминирующий вируцидный (максимальный элиминирующий) или иммуномодулирующий эффект. Введение повышенных доз интерферона (детям до 6 лет вместо 150 000 МЕ – 500 000 МЕ) на начальных этапах развития инфекции позволяет обеспечить элиминацию инфекционного агента задолго до того, как собственные клетки начнут синтезировать эндогенный интерферон в достаточном количестве. Кроме того, введение интерферона позволяет «разгрузить» пораженные клетки и компенсировать их неспособность к продукции собственного интерферона в необходимых количествах.



Наконец, ускоренная элиминация инфекционного агента, достигнутая путем применения повышенных доз экзогенного интерферона, позволяет сократить сроки течения инфекционного процесса, препятствуя достижению критических концентраций провоспалительных цитокинов и, как следствие, развитию системных реакций. Обычные терапевтические дозы Виферона оказывают положительное иммуномодулирующее влияние: если функции иммунитета снижены (в том числе интерферонопродукция), происходит их активация, если повышены – уменьшение активности иммунной системы [1, 5, 14, 16, 17]. Проведенные ранее исследования применения Виферона при различных инфекционных заболеваниях продемонстрировали его высокую клинико-иммунологическую эффективность и отсутствие побочных эффектов [2, 8, 9, 12]. Однако до настоящего времени предметом научных дискуссий остается тактика выбора различных лекарственных форм Виферона при терапии острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей. По-прежнему не изучена противовирусная и иммуномодулирующая активность комбинированной виферонотерапии у детей раннего возраста с ОРИ, нет данных о клинико-иммунологической эффективности. Необходимость оптимизации схемы и режима дозирования Виферона при лечении детей с ОРИ определила актуальность данного исследования.

Материалы и методы

Проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование по изучению клинико-иммунологической эффективности применения различных схем и ре-

жимов введения препарата на основе рекомбинантного ИФН- $\alpha 2b$ – Виферона. Под наблюдением находился 91 ребенок с ОРИ в возрасте от 1 месяца до 3 лет (мальчики – $53,9 \pm 5,2\%$ и девочки – $46,1 \pm 5,2\%$). Давность заболевания колебалась от 1 суток до 17 дней. Пациенты были отобраны методом случайного подбора (по очередности поступления) с учетом критериев включения/исключения и не позднее первых вторых суток госпитализации. Дети, включенные в исследование, не должны были принимать любые иммуномодуляторы в течение предшествующих четырех недель. Больные были разделены на группы в зависимости от применяемой схемы использования Виферона (суппозитории ректальные, мазь) у детей раннего возраста с ОРИ (табл. 1). В терапии I и II группы в качестве лекарственных форм применялись суппозитории ректальные Виферон®, содержащие 150 000 МЕ и 500 000 МЕ интерферона, 2 раза в сутки через 12 ч и мазь для наружного и местного применения Виферон®, содержащая в 1 г 40 000 МЕ интерферона. Мазь после предварительного очищения полости носа от слизи наносили с помощью индивидуального ватного тампона тонким слоем на слизистую оболочку носа и глотки в течение периода заболевания, суппозитории вводили ректально. Наряду с виферонотерапией по показаниям использовались препараты базисной терапии. Детям III группы – контрольной – назначалась только базисная терапия, которая включала дифференцированное назначение антигистаминных, жаропонижающих, муколитических препаратов, бронходилататоров, при необходимости антибактериальных и этиотропных средств в дозиро-

вах, соответствующих утвержденным инструкциям к препаратам.

При оценке эффективности различных схем применения исследуемых препаратов мы обращали внимание на выраженность и продолжительность основных клинических симптомов заболевания: температурная реакция, признаки интоксикации, катаральные явления со стороны носоглотки. Для этого нами проводился ежедневный осмотр пациентов с оценкой и регистрацией в карте всех жалоб и клинических симптомов, результатов осмотров врачей-специалистов, а также лабораторных и инструментальных исследований. Кроме того, изучалось влияние терапии на динамику показателей иммунного и интерферонового статуса, а также на продолжительность выделения вирусов из носоглотки.

Состояние иммунологической резистентности оценивали по динамике показателей клеточного и гуморального иммунитета в сыворотке, а также секреторного IgA в носоглоточных смывах. Определение основных субпопуляций лимфоцитов с маркерами CD3⁺, CD3⁺4⁺, CD3⁺8⁺, CD3⁺16⁺, CD3⁺19⁺ в крови с подсчетом иммунорегуляторного индекса (ИРИ) проводили на проточном цитофлуориметре FACS Calibur (компания Becton Dickinson, США) путем двойного окрашивания после их специфического связывания с моноклональными антителами (МКАТ) Multi TEST IMK Kit. Содержание ИФН- α и ИФН- γ , циркулирующих в сыворотке крови, а также концентрации сывороточных IgG, IgM, IgA и секреторного IgA в носоглоточных смывах определяли методом, основанным на твердофазном «сэндвич»-варианте иммуноферментного анализа (ELISA). При этом использовали стандартные

Таблица 1. Схема назначения препаратов в исследовании

Группа	Препарат	Схема назначения
I (n = 30)	Виферон® (мазь)	2500 МЕ в каждый носовой ход 3–4 раза в сутки в течение 10 дней*
	Виферон® (суппозитории)	500 000 МЕ (ректально) 2 раза в сутки в течение 5 дней, далее 150 000 МЕ (ректально) 2 раза в сутки в течение 5 дней + базисная терапия
II (n = 31)	Виферон® (мазь)	2500 МЕ в каждый носовой ход 3–4 раза в сутки в течение 10 дней*
	Виферон® (суппозитории)	150 000 МЕ (ректально) 2 раза в сутки в течение 10 дней + базисная терапия
III (n = 30)	Препараты базисной терапии	Дифференцированное назначение антигистаминных, жаропонижающих, муколитиков, бронходилататоров, по показаниям – антибиотики

* Детям в возрасте до 2 лет мазь назначалась 3-кратно, от 2 до 3 лет – 4-кратно.

Таблица 2. Динамика показателей субпопуляций лимфоцитов в исследуемых группах (до и после лечения)

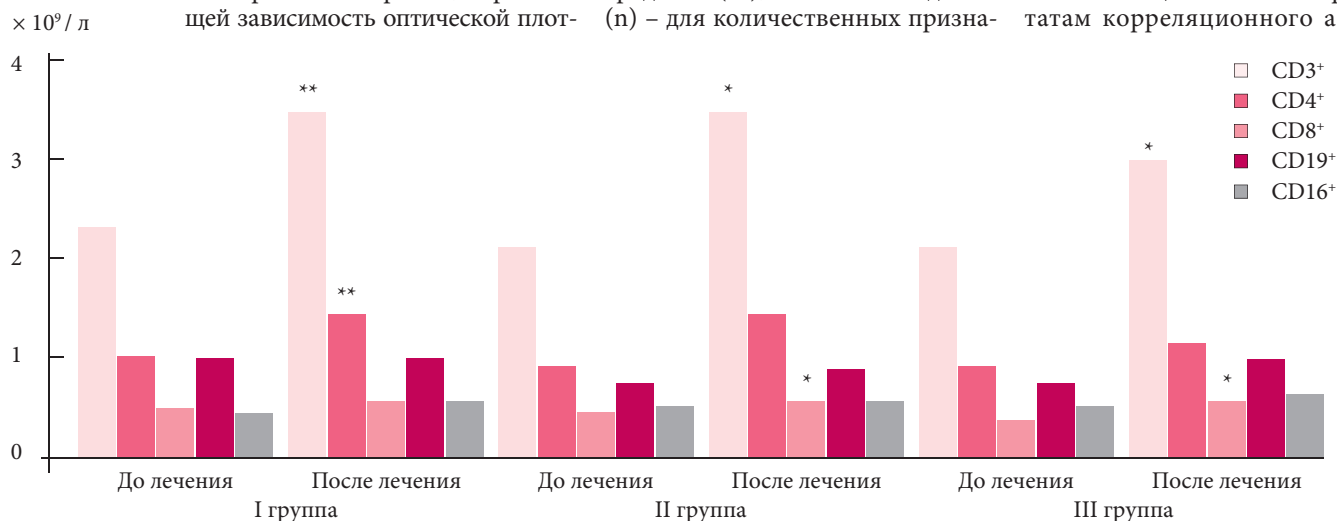
Показатель*		Количество детей по группам (%)								
		I группа (n = 20)			II группа (n = 21)			III группа (n = 21)		
		До лечения	После лечения	p	До лечения	После лечения	p	До лечения	После лечения	p
CD3 ⁺	↓	40,0 ± 11,0	0	< 0,01	52,4 ± 10,9	9,5 ± 6,4	< 0,01	42,9 ± 10,8	4,8 ± 4,7	< 0,05
	N	60,0 ± 11,0	100,0	< 0,05	47,6 ± 10,9	90,5 ± 6,4	< 0,05	57,1 ± 10,8	95,2 ± 4,7	< 0,05
CD4 ⁺	↓	75,0 ± 9,7	25,0 ± 9,7	< 0,01	81,0 ± 8,6	23,8 ± 9,3	< 0,01	57,1 ± 10,8	33,3 ± 10,3	> 0,05
	N	25,0 ± 9,7	75,0 ± 9,7	< 0,01	19,0 ± 8,6	76,2 ± 9,3	< 0,01	42,9 ± 10,8	66,7 ± 10,3	> 0,05
CD8 ⁺	↓	80,0 ± 8,9	35,0 ± 10,7	< 0,01	85,7 ± 7,6	38,1 ± 10,6	< 0,01	85,7 ± 7,6	42,9 ± 10,8	< 0,05
	N	20,0 ± 8,9	65,0 ± 10,7	< 0,01	14,3 ± 7,6	61,9 ± 10,6	< 0,01	14,3 ± 7,6	67,1 ± 10,3	< 0,05
CD19 ⁺	↓	15,0 ± 7,9	0	< 0,05	33,3 ± 10,3	4,8 ± 4,7	< 0,05	33,3 ± 10,3	4,8 ± 4,7	< 0,05
	N	65,0 ± 10,7	80,0 ± 8,9	> 0,05	47,6 ± 10,9	85,7 ± 7,6	< 0,05	57,1 ± 10,8	80,9 ± 6,8	> 0,05
	↑	20,0 ± 8,9	20,0 ± 8,9	> 0,05	19,1 ± 8,6	9,5 ± 6,4	> 0,05	9,5 ± 6,5	14,3 ± 7,6	> 0,05
CD16 ⁺	↓	35,0 ± 10,7	20,0 ± 8,9	> 0,05	38,1 ± 10,6	9,5 ± 6,4	< 0,05	38,1 ± 10,6	4,8 ± 4,7	< 0,05
	N	60,0 ± 11,0	70,0 ± 10,3	> 0,05	57,1 ± 10,8	76,2 ± 9,3	> 0,05	57,1 ± 10,8	80,9 ± 6,8	> 0,05
	↑	5,0 ± 4,9	10,0 ± 6,7	> 0,05	4,8 ± 4,7	14,3 ± 7,6	> 0,05	4,8 ± 4,7	14,3 ± 7,6	> 0,05

* Значения CD3⁺-, CD4⁺- и CD8⁺-Т-лимфоцитов выше нормы не выявлены. N – норма, «↓» – показатель ниже нормы, «↑» – показатель выше нормы.

тест-системы «ИФА-БЕСТ» (производство ЗАО «Вектор-БЕСТ», г. Новосибирск) с пероксидазой хрена в качестве индикаторного фермента. Для определения индуцированной продукции интерферона in vitro использовались супернатанты. Индукцию ИНФ-α осуществляли с помощью вируса болезни Ньюкасла (ВБН), штамм Канзас (концентрация – 1 ЦПЕ/мл), индукцию ИНФ-γ – с помощью фитогемагглютинина (концентрация 5 пкг/мл). Количественная оценка результатов проводилась с помощью построения калибровочной кривой, отражающей зависимость оптической плот-

ности от концентрации исследуемого вещества. Учет результатов проводился на спектрофотометре StatFax-2100 с микропроцессором при длине волны для ИНФ-α – 450 нм, а для ИНФ-γ – 492 нм. Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 200 и Biostatics v.4.03. Из элементов описательной статистики вычислялись: среднее арифметическое значение (M), стандартная ошибка среднего (m), число наблюдений (n) – для количественных призна-

ков; количество пациентов (доли и проценты), имеющих те или иные показатели, – для качественных признаков. Статистическая значимость различий количественных признаков была оценена с использованием непараметрических (серийный критерий (S), критерии Манна – Уитни и Вилкоксона) и параметрических (t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых групп) методов. При этом статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$. Связь между изучаемыми показателями оценивалась по результатам корреляционного анализа



* $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к исходному показателю.

** $p < 0,01$ – достоверность различий по отношению к исходному показателю.

Рис. 1. Динамика показателей субпопуляций лимфоцитов у детей в группах наблюдения



с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (r).

Проведенный анализ клинической эффективности показал, что включение в комплексную терапию Виферона способствовало сокращению основных проявлений респираторной инфекции. Так, в I и II группах отмечалась более выраженная тенденция к сокращению периода лихорадки: $1,0 \pm 0,2$ суток ($p < 0,05$) и $1,3 \pm 0,3$ суток ($p = 0,06$) соответственно в I и II группах против $2,1 \pm 0,4$ суток в III группе, синдрома интоксикации: в I группе – $2,7 \pm 0,3$ суток ($p < 0,05$) и во II группе – $2,5 \pm 0,2$ суток ($p < 0,05$) против $3,8 \pm 0,4$ суток в III группе. Назначение Виферона (мазь и суппозитории) приводило к сокращению длительности заложенности носа (в I группе – $4,2 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) и во II группе – $4,6 \pm 0,3$ дня ($p = 0,06$) против $5,4 \pm 0,4$ суток в III группе) и ринореи (в I группе – $3,1 \pm 0,3$ ($p > 0,05$) и во II группе – $2,9 \pm 0,4$ суток ($p > 0,05$) против $3,9 \pm 0,4$ суток в III группе). Наблюдалось также достоверное снижение продолжительности гиперемии зева: в I группе – $3,3 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) и II группе – $3,4 \pm 0,1$ суток ($p < 0,05$) против $4,9 \pm 0,4$ суток в III группе. Кроме того, среди детей I и II групп, получавших Виферон®, не было зарегистрировано ни одного случая затяжного или осложненного течения ОРИ, в то время как у трех пациентов из III группы в связи с сочетанной бактериальной инфекцией потребовалось назначение антибиотикотерапии. Оценка протективной активности различных способов лечения показала, что на фоне модифицированного режима интерферонотерапии не было ни одного случая суперинфицирования, в то время как на фоне стандартной интерферонотерапии и базисного лечения было зарегистрировано по 11,5% и 10,7% случаев соответственно ($p > 0,05$).

Необходимо отметить, что если спектр элиминированных вирусов во II и III группах был представлен только вирусами гриппа (H1N1, H3N2 и B) и парагриппа, то у пациентов I группы в состав элиминированных вирусов, наряду с вирусами гриппа и парагриппа, входили РС-,

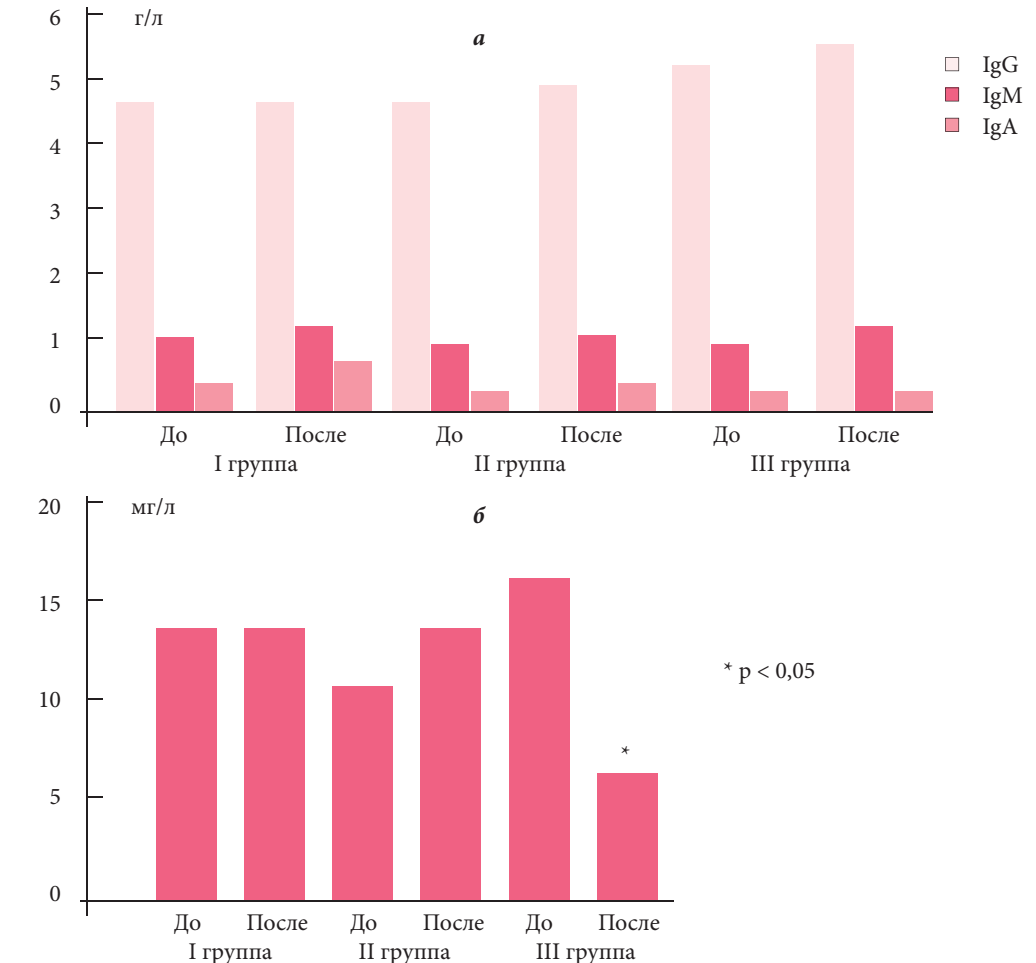


Рис. 2. Динамика показателей гуморального звена иммунитета: а – в сыворотке крови (IgG, IgM, IgA); б – в носоглоточных смывах (sIgA)

рино- и аденовирусы. Наиболее резистентными к проводимой терапии оказались бока- и метапневмовирусы.

За время пребывания в стационаре у 46 детей отмечалось ухудшение состояния, проявляющееся повторной лихорадкой, интоксикацией и диарейным синдромом, что было расценено как развитие суперинфекции. При этом у детей I группы ухудшение состояния регистрировалось в 1,5 раза реже ($23,9 \pm 6,3\%$), чем во II группе ($37,1 \pm 7,1\%$, $p > 0,05$) и 1,7 раз – чем в III группе ($39,1 \pm 7,2\%$, $p > 0,05$), протекало в легкой форме и непродолжительно ($1,7 \pm 0,2$ дня против $2,3 \pm 0,2$ и $2,3 \pm 0,4$ суток соответственно) ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что включение препарата Виферон® (суппозитории ректальные, мазь для наружного и местного

применения) в базисную терапию ОРИ у детей раннего возраста положительно сказывается на эффективности лечения, выражаемой в достоверном снижении продолжительности основных клинических симптомов ОРИ, что позволяет снизить сроки пребывания пациентов в стационаре. Модифицированная виферонотерапия снижает вероятность внутрибольничного суперинфицирования, способствует элиминации более широкого спектра респираторных вирусов.

Наряду с оценкой клинической эффективности терапии 20 детям из I группы и по 21 ребенку II и III групп (всего 62 пациента) проводилось изучение состояния иммунной системы на фоне проводимой терапии. Анализ показателей клеточного звена иммунитета у детей до и после лечения представлен в таблице 2. Достоверное повышение

исходно низких значений $CD3^{+}$ -, $CD3^{+}8^{+}$ - и $CD3^{+}19^{+}$ -популяций лимфоцитов зарегистрировано во всех трех группах наблюдения независимо от лечения, но с разной степенью достоверности. Следует отметить, что в III группе имела лишь тенденция к нормализации низких показателей Т-хелперов ($CD3^{+}4^{+}$) ($p > 0,05$), в то время как в I и II группах повышение было достоверно значимым ($p < 0,01$).

При сравнительном анализе средних значений субпопуляционного состава лимфоцитов было отмечено более значимое повышение (до возрастной нормы) $CD3^{+}$ - и $CD4^{+}$ -Т-лимфоцитов у детей I группы ($p < 0,01$) по сравнению с больными II и III групп ($p < 0,05$). Повышение остальных показателей субпопуляций лимфоцитов в исследуемых группах не было статистически значимым (рис. 1).

Динамика показателей гуморального звена иммунитета на фоне терапии в I группе характеризовалась повышением IgM и IgA в сыворотке крови, а во II и III группах – только IgM. Уровень сывороточного IgG существенно не менялся и был на нижней границе возрастной нормы. Относительно низкое содержание IgG, вероятно, связано с возрастными особенностями (низким активным синтезом у детей раннего возраста). Динамика sIgA в носоглоточных смывах характеризовалась достоверным снижением на фоне терапии в III группе (рис. 2).

Таким образом, проведенная модифицированная интерферонотерапия значительно усиливала процессы дифференцировки и пролиферации лимфоцитов, проявляющиеся в достоверном повышении субпопуляций лимфоцитов

с маркерами $CD3^{+}$ и $CD3^{+}4^{+}$ а также способствовала активации антителообразования, что позволило добиться повышения уровня сывороточного IgA и IgM у пациентов I группы и предупредить дальнейшее понижение исходно низкого значения sIgA в носоглоточных смывах в I и II группах. Имевшее место снижение sIgA у детей III группы, получавших только препараты базисной терапии, свидетельствует о недостаточности защитной функции местного иммунитета слизистой оболочки респираторного тракта и может быть одной из причин вирусной суперинфекции у детей.

Для оценки влияния проводимой терапии на процессы интерферогенеза нами был проведен анализ динамики показателей интерфероновативного статуса детей раннего возраста при ОРВИ. При исследовании изменений показателей интерферона в сыворотке крови были установлены следующие особенности: во всех группах была отмечена тенденция к повышению уровня ИФН- α независимо от способа терапии ($p > 0,05$). В то время как уровень ИФН- γ в сыворотке повышался в I и II группах ($p > 0,05$) и снижался в III группе ($p < 0,05$) (табл. 3).

Низкая интерферонотерапевтическая способность клеток, наблюдаемая нами в остром периоде заболевания, имела тенденцию к нормализации. Наибольшее влияние на индуцированную продукцию ИФН- α оказывала модифицированная интерферонотерапия в сравнении со стандартной интерферонотерапией и базисным лечением, несмотря на отсутствие значимых различий ($p > 0,05$).

При анализе уровня спонтанной продукции ИФН- α клетками крови не

было отмечено существенных изменений и ее значения были ниже порога чувствительности тест-систем. Тенденция к снижению уровня спонтанной продукции ИФН- γ по сравнению с исходными значениями наблюдалась у всех детей ($p > 0,05$). В связи с отсутствием достоверных различий по указанным показателям и малой информативностью полученных данных изучение спонтанной продукции интерферона нами не проводилось.

При более детальном сравнительном анализе значений сывороточного интерферона в зависимости от уровня показателей и способов проводимой терапии были получены следующие данные. В I группе установлено, что число детей с низкими значениями сывороточного ИФН- α уменьшилось почти в 1,5 раза ($75,0 \pm 9,7\%$ против $55,0 \pm 11,1\%$, $p > 0,05$), в III группе – в 1,2 раза ($71,4 \pm 9,9\%$ против $61,9 \pm 10,6\%$, $p > 0,05$), во II группе количество детей с уровнем сывороточного ИФН- α ниже $2,0$ пг/мл не изменилось ($61,9 \pm 10,6\%$).

Кроме того, увеличение числа детей со значениями ИФН- $\alpha > 6,0$ пг/мл отмечено в I группе в 3,5 раза ($10,0 \pm 6,7\%$ до $35,0 \pm 10,7\%$, $p < 0,05$), во II группе – в 1,4 раза ($23,8 \pm 9,3\%$ до $33,3 \pm 10,3\%$, $p > 0,05$) и в III группе – в 1,7 раза ($14,3 \pm 7,6\%$ до $23,8 \pm 9,3\%$, $p > 0,05$).

При оценке динамики сывороточного ИФН- γ у детей были получены следующие результаты. На фоне проведенной терапии в I группе число детей с низкими показателями сывороточного ИФН- γ (ниже $2,0$ пг/мл) сократилось в 1,2 раза ($80,0 \pm 8,9\%$ до $70,0 \pm 10,3\%$, $p > 0,05$), в то время как в III группе отмечено повышение ($61,9 \pm 10,6\%$ до $95,2 \pm 4,7\%$, $p < 0,01$). Во II группе число

Таблица 3. Динамика показателей ИФН-статуса

Показатель		Среднее значение показателей ИФН-статуса ($M \pm m$), пг/мл					
		I группа (n = 20)		II группа (n = 21)		III группа (n = 21)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИФН- α	сыв.	$4,2 \pm 2,5$	$5,3 \pm 1,9$	$5,9 \pm 2,3$	$11,9 \pm 5,3$	$2,6 \pm 1,3$	$5,1 \pm 2,5$
	спонт.	0	0	0	$0,95 \pm 0,9$	0	$0,7 \pm 0,7$
	индуц.	$939,6 \pm 190,0$	$1128,6 \pm 296,5$	$947,3 \pm 167,2$	$723,8 \pm 158,0$	$1270,3 \pm 306,0$	$1467 \pm 446,0$
ИФН- γ	сыв.	$1,5 \pm 0,7$	$5,6 \pm 2,7$	$3,3 \pm 1,7$	$7,6 \pm 4,2$	$9,5 \pm 4,7$	$0,7 \pm 0,4^*$
	спонт.	$4,4 \pm 1,7$	$2,6 \pm 0,9$	$4,2 \pm 1,6$	$2,0 \pm 0,9$	$3,5 \pm 1,3$	$4,5 \pm 3,2$
	индуц.	$826,3 \pm 221,6$	$817,3 \pm 291,0$	$485,4 \pm 233,7$	$791,0 \pm 296,3$	$701,4 \pm 166,3$	$847,8 \pm 255,0$

* $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к исходным показателям.



Таблица 4. Продолжительность основных симптомов ОРИ в зависимости от динамики показателей индуцированной продукции ИФН-α и -γ в группах наблюдения

Группа	Показатель	Характер изменений (n)	Продолжительность симптомов в днях (M ± m)		
			лихорадка	интоксикация	ринорея
I	инд. ИФН-α	повыш. (12)	0,6 ± 0,2	2,9 ± 0,3	3,5 ± 0,4
		пониж. (5)	1,8 ± 0,6	3,4 ± 0,5	4,6 ± 1,2
	инд. ИФН-γ	повыш. (10)	0,9 ± 0,3	2,5 ± 0,3	2,5 ± 0,3
		пониж. (7)	1,5 ± 0,8	2,7 ± 0,7	3,3 ± 0,8
II	инд. ИФН-α	повыш. (9)	0,9 ± 0,2	2,5 ± 0,6	3,7 ± 0,4
		пониж. (6)	1,3 ± 0,5	4,0 ± 0,5	4,8 ± 0,5
	инд. ИФН-γ	повыш. (8)	0,8 ± 0,3	2,3 ± 0,4	2,6 ± 0,7
		пониж. (6)	1,4 ± 0,4	2,5 ± 0,5	4,2 ± 1,1
III	инд. ИФН-α	повыш. (6)	1,5 ± 0,7	3,7 ± 1,0	5,0 ± 0,9
		пониж. (13)	2,9 ± 0,5	4,0 ± 0,6	6,2 ± 0,6
	инд. ИФН-γ	повыш. (7)	2,0 ± 0,7	3,6 ± 0,7	4,8 ± 0,7
		пониж. (10)	2,5 ± 0,7	4,0 ± 0,9	5,5 ± 0,8

детей с низким уровнем сывороточного ИФН-γ незначительно возросло (с $76,2 \pm 9,3\%$ до $80,9 \pm 8,6\%$, $p > 0,05$). Кроме того, в I группе отмечено повышение частоты случаев с уровнем ИФН-γ в сыворотке выше $10,0$ пг/мл (с $5,0 \pm 4,8\%$ до $20,0 \pm 8,9\%$, $p > 0,05$), в III группе – снижение (с $23,8 \pm 9,2\%$ до $4,8 \pm 4,6\%$, $p > 0,05$), во II группе – без изменений ($14,3 \pm 7,6\%$). По аналогии с оценкой показателей сывороточных ИФН нами был проведен подробный анализ показателей индуцированной продукции ИФН-α и ИФН-γ у обследованных детей в зависимости от терапии.

Усиление продукции ИФН-α отмечалось чаще на фоне модифицированной схемы интерферонотерапии – $60,0 \pm 10,9\%$, чем при стандартной интерферонотерапии – $38,0 \pm 10,6\%$ ($p > 0,05$) и базисной – $28,5 \pm 9,9\%$ ($p < 0,05$). Снижение уровня продукции определялось реже – $25,0 \pm 9,7\%$ против $28,6 \pm 9,9\%$ ($p > 0,05$) и $61,9 \pm 10,6\%$ ($p < 0,05$) соответственно. Показатели оставались на прежнем уровне в $15,0 \pm 7,9\%$ случаев – в I группе, в $33,4 \pm 10,3\%$ – во II группе и $9,6 \pm 6,4\%$ – в III группе. Повышение способности к индуцированной продукции ИФН-γ отмечалось чаще на фоне модифицированной схемы ИФН-терапии – $55,0 \pm 11,1\%$, чем при стандартной ИФН-терапии – $39,1 \pm 10,6\%$ ($p > 0,05$) и базисной – $33,3 \pm 10,3\%$ ($p > 0,05$). Снижение уровня продукции ИФН-γ определялось реже в I группе – $35,0 \pm 10,6\%$ и II группе – $28,6 \pm 9,9\%$, чем в III группе $47,6 \pm 10,9\%$ ($p > 0,05$).

При анализе зависимости продолжительности основных клинических симптомов ОРИ от характера изменений показателей индуцированной продукции ИФН нами было установлено, что повышение исходно сниженной способности к индуцированной продукции как ИФН-α, так и ИФН-γ сопровождалось более значимым сокращением продолжительности симптомов ОРИ в I группе, в отличие от II и III групп. Кроме того, в случае понижения показателей индуцированной продукции ИФН-α и ИФН-γ сроки течения заболевания были меньше при использовании модифицированной схемы интерферонотерапии, чем при стандартной интерферонотерапии или базисной терапии (табл. 4). Проведенный корреляционный анализ выявил наличие обратной зависимости основных симптомов заболевания от уровня индуцированной продукции ИФН при повторном обследовании. Так, коэффициент корреляции между уровнем индуцированного ИФН-γ и продолжительностью лихорадки составлял $r = -0,32$, интоксикации – $r = -0,44$ и выраженностью ринореи – $r = -0,42$. Полученные данные подтверждают, что повышение значений индуцированной продукции ИФН-γ в более поздние сроки болезни ассоциируется с эффективным иммунным ответом против инфекционных патогенов и является признаком благоприятного течения и исхода ОРИ.

Заключение

Таким образом, установлено, что модифицированная интерферонотерапия значительно усиливала процессы дифференцировки и пролиферации лимфоцитов, что проявлялось в достоверном повышении субпопуляций лимфоцитов CD3⁺ и CD3⁺4⁺, уровня ИФН-α в сыворотке и способности к продукции ИФН-α и/или ИФН-γ. Кроме того, усиление процессов антителообразования позволило повысить содержание сывороточного IgA на фоне модифицированной терапии Вифероном и предупредить дальнейшее снижение исходно низкого значения sIgA в носоглоточных смывах в I и II группах наблюдения. Высокий уровень иммунологической эффективности у детей I группы наблюдения способствовал достоверному снижению продолжительности основных клинических проявлений ОРИ у детей раннего возраста, суперинфицирования и сроков пребывания их в стационаре.

Нами доказано, что усовершенствованный способ лечения ОРИ у детей раннего возраста, основанный на применении стартовых доз рекомбинантного ИФН-α2b 500 000 МЕ (ректально) в течение первых 5 дней с переходом на 150 000 МЕ в течение последующих 5 дней в комбинации с мазью Виферон® (интраназально), характеризуется хорошей переносимостью и высокой клинико-иммунологической эффективностью, а также снижает вероятность суперинфицирования. ☀

Литература
→ С. 60



ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
детских болезней

Применение растительных лекарственных препаратов в лечении риносинуситов

К.м.н. М.Н. СНЕГОЦКАЯ

Наиболее частыми осложнениями вирусных инфекций являются риносинуситы, поздняя диагностика которых может приводить к тяжелым последствиям. В связи с этим требуется своевременная, эффективная и безопасная терапия риносинуситов, основанная на комплексном подходе. Применение муколитика, мукокинетики, противоотечного и противовоспалительного препарата на основе лекарственных трав Синупрет® позволяет значительно оптимизировать терапию риносинуситов.

Проблема заболеваний верхнего отдела дыхательных путей у детей и подростков не теряет своей актуальности, так как, несмотря на успехи, достигнутые в диагностике и лечении, число их неуклонно растет. Инфекции горла и глотки составляют около 80–90% всех инфекционных заболеваний дыхательных путей и являются одной из наиболее частых причин обращения к педиатру. В большинстве случаев

они сопровождаются острым риносинуситом.

Риносинусит – это собирательный термин, характеризующий группу острых и хронических воспалительных заболеваний полости носа и его придаточных пазух.

Анатомо-физиологические особенности носа и околоносовых пазух в детском возрасте

Полость носа представляет собой воздушный канал различного диаметра, окруженный костями черепа. Снаружи полость носа сообщается с внешней средой, изнутри с помощью хоан – с областью носоглотки. Перегородка носа состоит из костной и хрящевой частей. Особенностью боковой стенки является наличие на ней носовых раковин: нижней, средней, верхней, которые отграничивают соответствующие носовые ходы (рис. 1). Существует ряд анатомо-физиологических особенностей полости носа у детей. Нос у новорожденного относительно мал, полости его недоразвиты, носовые ходы узкие (до 1 мм). Нижний

носовой ход отсутствует. Хрящи носа очень мягкие. Слизистая оболочка носа тонкая, нежная, богата кровеносными и лимфатическими сосудами. К 4 годам формируется нижний носовой ход. По мере того как увеличиваются в размерах лицевые кости (верхняя челюсть) и прорезываются зубы, увеличиваются длина и ширина носовых ходов [1]. Вследствие узости носовых ходов и обильного кровоснабжения слизистой оболочки даже незначительное воспаление слизистой оболочки носа вызывает у маленьких детей затруднение дыхания через нос. Частые заболевания верхних дыхательных путей приводят к разрастанию носоглоточных миндалин, образуются аденоидные вегетации, которые нарушают нормальное носовое дыхание, а также могут являться причиной аллергизации организма, поскольку представляют собой обширное рецепторное поле [2, 3]. Длительное нарушение носового дыхания приводит к хронической гипоксии, что влияет на психомоторное развитие ребенка. Возможно изменение лицевого скелета, кроме того, эти дети часто страдают отитами, что в дальнейшем приводит к тугоухости. Околоносовые пазухи представляют собой содержащие воздух полости в лицевом отделе черепа человека. Они имеют большое значение для акта дыхания. Система околоносовых пазух состоит из лобных, верхнечелюстных и клиновидных пазух, которые сообщаются с полостью носа через решетчатую кость. Она имеет ячеистую структуру, располага-

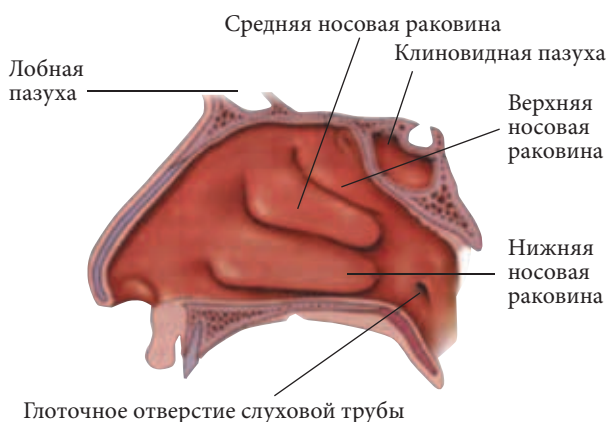


Рис. 1. Анатомия носовой полости



ется между периорбитальной областью и полостью носа и также считается околоносовой пазухой. Через ячейки решетчатой кости происходит вентиляция придаточных пазух и осуществляется отток секрета. Решетчатая кость играет значительную роль в развитии воспалительных процессов в системе околоносовых пазух.

Формирование лицевого отдела черепа продолжается первые двенадцать лет жизни ребенка. Некоторые пазухи начинают формироваться во внутриутробном периоде (с 3 месяцев гестации) и к моменту рождения ребенка имеют значительные размеры (решетчатая кость). Другие пазухи развиты недостаточно, что определяет возможность развития воспалительного процесса в различных синусах. Поэтому до 4 лет наиболее частой формой (80–92% всех случаев) синуситов у детей являются этмоидиты [4, 5].

К 4 годам постепенно формируются гайморовы пазухи, в которых могут развиваться воспалительные процессы (гаймориты). В связи с более поздним формированием фронтальных и сфеноидальных синусов воспаление этих пазух развивается преимущественно у детей 5–12-летнего возраста. После 12 лет воспалительные изменения могут возникнуть в любом из синусов или даже в нескольких. С этого возраста нередко встречается комбинированное поражение слизистой оболочки верхнечелюстных пазух и решетчатого лабиринта.

Воспалительные процессы слизистой оболочки носа и его пазух

Большинство респираторных вирусов могут вызывать развитие ринитов у детей. При сохранении ринита более 10 дней необходимо более детально проводить обследование для исключения возможного риносинусита. Ведущим этиологическим фактором развития синуситов является вирусная инфекция (адено-, параинflюэнца-, инфлюэнца- и риновирусы), но при длительном воспалении слизистой носа возможна бакте-

риальная суперинфекция условно-патогенной флорой (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) [6–9]. Вирусная инфекция обуславливает катаральное воспаление, характеризующееся слабовыраженной круглоклеточной инфильтрацией слизистой оболочки с незначительным повреждением мерцательного эпителия, непостоянной мигрирующей очаговой гиперемией и выраженным отеком слизистой оболочки полости носа. Бактериальная инфекция вызывает гнойное воспаление, сопровождающееся массивной инфильтрацией полинуклеарными клетками, равномерной гиперемией слизистой оболочки с незначительными кровоизлияниями и менее выраженной экссудацией.

Анатомо-физиологические особенности носовой полости у детей (богатая васкуляризация слизистой носа, склонность к отекам и гиперсекреции) способствуют нарушению вентиляции и дренажа синусов. Для назначения эффективной терапии необходимо собрать подробный анамнез, позволяющий заподозрить переход ринита в риносинусит [10–12]. У детей раннего возраста наиболее частыми симптомами являются постоянная заложенность носа, дыхание через рот, слизисто-гнойное отделяемое из носа, кашель во время сна. Для детей старшего возраста, помимо заложенного ринита, характерными симптомами синуситов могут служить головная боль, неприятный запах изо рта, слизисто-гнойное отделяемое, стекающее по задней стенке глотки [2, 13–15]. Важно правильно оценить наличие бактериальной инфекции, признаками которой являются отсутствие эффекта от проводимой симптоматической терапии свыше 10 дней, общая слабость, длительный субфебрилитет, потеря аппетита, быстрая утомляемость, лихорадка, появление гнойного назального секрета или периорбитального отека, характеризующего развитие тяжелого осложнения (этмоидита) с возможным летальным исходом [17, 18].

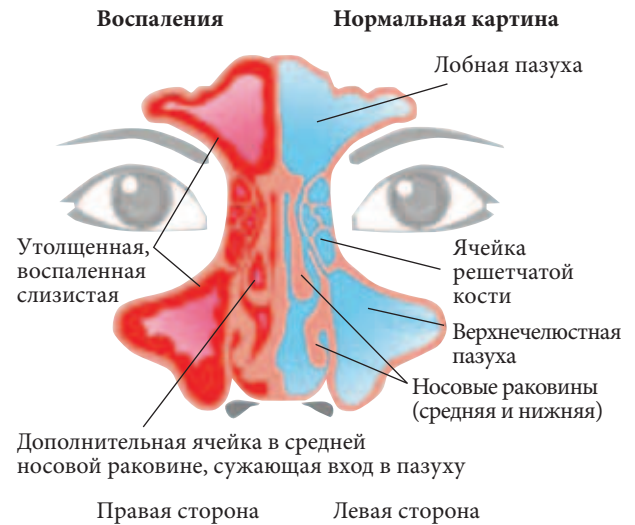


Рис. 2. Носовая полость и околоносовые пазухи в норме и при воспалении

В зависимости от длительности течения воспалительного процесса слизистой оболочки носа и его пазух выделяют острый, затяжной и хронический риносинусит. При остром – воспалительный процесс длится не более 10 дней, при хроническом – более 3 месяцев [19, 20]. Острый риносинусит характеризуется симптомами, которые могут продолжаться от нескольких дней вплоть до 12 недель. Кроме того, заболевание может быть классифицировано как легкой/средней степени тяжести, так и тяжелого течения.

Для правильной и своевременной диагностики необходима консультация отоларинголога с проведением эндоскопического исследования. Рентгенологическое исследование околоносовых пазух не всегда может достоверно помочь в постановке правильного диагноза, так как не все синусы четко просматриваются на рентгенограммах. Так, диагностику этмоидита (воспаление ячеек решетчатой кости) и сфеноидита (воспаление слизистой оболочки клиновидной пазухи) невозможно провести рентгенологическими методами [2]. Следует помнить о том, что рентгенологическое облучение плоских костей у детей нежелательно, поскольку в них идет активный процесс кровотока.



Фармакотерапия риносинусита

Лечение детей с риносинуситами в большинстве случаев комплексное, и его объем определяется характером и распространенностью воспалительного процесса. Основой терапии являются местные процедуры, способные устранить отек слизистой оболочки и нормализовать мукоцилиарный клиренс. Наиболее часто в лечении используются различные деконгестанты, которые не могут длительно применяться у детей из-за опасности развития побочных эффектов. Антигистаминные препараты I поколения используются для уменьшения гиперсекреции в полости носа. При подозрении на бактериальную флору применяют местные антибактериальные и антисептические средства [13, 15, 16]. Назначение системных антибиотиков должно осуществляться только при прогрессирующем ухудшении симптоматики или отсутствии эффекта от проводимой ранее терапии. В большинстве случаев при отсутствии осложнений необходимости в назначении антибиотиков не возникает.

При гнойном риносинусите большое значение имеет местная терапия. Предпочтительнее ингаляционный способ доставки лекарственных препаратов, так как в этом случае препараты равномерно распределяются по слизистой оболочке и благодаря мелкодисперсной структуре глубже проникают в ткани. Это позволяет достичь более длительного и выраженного терапевтического эффекта. Специально для лечения риносинуситов разработан ингаляционный прибор «Пари Синус», позволяющий за счет пульсирующей подачи доставлять лекарственный аэрозоль в носовые пазухи. В приборе «Пари Синус» могут быть использованы различные лекарственные вещества: изотонический и солевой растворы, растворы муколитиков, антибиотиков, глюкокортикостероидов. Помимо доставки лекарственного препарата непосредственно в место воспаления использование данного прибора позволяет добиться увлажнения слизистой

оболочки носа и околоносовых пазух, ускорить регенерацию реснитчатого эпителия, улучшить мукоцилиарный клиренс [14]. Необходимость в пункции или хирургическом лечении решается индивидуально при отсутствии эффекта от ранее проводимой терапии и риске развития тяжелых осложнений.

Эффективность Синупрета в лечении риносинусита

При назначении терапии детям необходимо учитывать не только эффективность лекарств, но и профиль их безопасности. Все больше родителей при лечении своих детей отдают предпочтение препаратам на растительной основе, поэтому появление в 1994 г. на российском фармацевтическом рынке препарата Синупрет® производства компании «Бионорика» (Германия) позволило оптимизировать лечение синуситов у детей. Опыт применения его в Германии составляет около 80 лет, 40 лет он используется в других странах.

Содержащиеся в составе препарата Синупрет® пять лекарственных растений – *Gentiana radix* (корень горечавки), *Primula flos* (цветки первоцвета), *Rumicis herba* (трава щавеля), *Sambucus nigra* (цветки бузины), *Verbena officinalis* (трава вербены) – в различных исследованиях продемонстрировали широкий спектр фармакологических эффектов при характерных для риносинусита симптомах. Галеновые препараты первоцвета оказывают отхаркивающее действие и несколько усиливают секреторную активность слизистых оболочек верхних дыхательных путей и бронхов. Отхаркивающие свойства препаратов обусловлены содержанием в корнях первоцвета тритерпеновых гликозидов. Кроме того, первоцвет повышает активность реснитчатого эпителия и ускоряет эвакуацию секрета из дыхательных путей.

Щавель содержит сапонины, дубильные вещества, антрахиноны, флавоноиды (гиперин, рутин), аскорбиновую кислоту, каротин, витамины К, РР и обладает выраженным бактерицидным и противовоспалительным действием.

В цветках черной бузины содержатся органические кислоты, эфирное масло, рутин, холин, гликозид самбунигрин, дубильные вещества, алкалоиды кониин и сангвинарин.

Горечавка содержит гликозиды генциопикрин и амарогенцин, обуславливающие его горький вкус, алкалоид генцианин, иридоиды, флавоноиды, катехины, аскорбиновую кислоту, жирное масло, пектины, эфирное масло, дубильные вещества, смолу и слизи. У горечавки выявлено анальгезирующее, противокашлевое действие, седативные свойства и бактериостатическая активность. В ряде исследований было доказано, что не только все компоненты препарата оказывают выраженное фармакологическое действие, но и их комбинация является оптимальной для эффективной терапии.

Таким образом, фармакологическими свойствами растений, входящих в состав препарата, являются способность блокировать фазу экссудации, способность уменьшать отечность слизистой оболочки полости носа, способность облегчать эвакуацию секрета из околоносовых пазух. Противоотечное действие Синупрета® ведет к уменьшению заложенности носа, улучшению вентиляции околоносовых пазух. Применение мукокинетиков и муколитиков в лечении риносинуситов является патогенетически обоснованным и необходимым для восстановления дренажной функции эпителия синусов. В экспериментальных работах показано, что Синупрет® достоверно улучшает мукоцилиарный клиренс, обладает муколитическим и противовоспалительным действием.

Синупрет® обладает иммуномодулирующим и противовирусным действием благодаря свойству экстрактов цветов первоцвета и травы вербены блокировать репликацию вирусов гриппа А, парагриппа, респираторно-синцитиального вируса. Два плацебоконтролируемых испытания, проведенных в Германии, продемонстрировали, что сочетанное использование антибиотиков и Синупрета повыша-

Синупрет®

**Целебная
сила растений
против затяжного
насморка и
гайморита**

- Устраняет отек и воспаление
- Снимает заложенность носа
- Обладает противовирусным действием
- Рекомендован с 2-х летнего возраста

РЕКОМЕНДОВАНО:



Растительный лекарственный препарат
Рег. уд. П № 014247/01 от 28.03.07
П № 014247/02 от 28.03.07



BIONORICA®

The **phytoneering** company

БИОНОРИКА, Германия

Тел./факс: (495) 502-90-19

<http://www.bionorica.ru>

e-mail: bionorica@co.ru





ет эффективность лечения острого синусита [27, 30].

Для оценки клинической эффективности Синупрета проведено большое количество рандомизированных плацебоконтролируемых двойных слепых исследований, доказывающих его противовоспалительное, секретолитическое, противоотечное и иммуномодулирующее действие [19, 25, 31, 32]. В клиническом эксперименте было продемонстрировано, что Синупрет® эквивалентен N-ацетилцистеину в лечении трахеобронхита. Учитывая иммуномодулирующие и противовирусные эффекты Синупрета, препарат следует считать предпочтительным для терапии риносинуситов, особенно хронических форм. В НИИ уха, горла, носа и речи в 2000 г. производилась клиническая апробация препарата Синупрет® у больных с острыми и хроническими синуситами после хирургических вмешательств. Получены достоверно положительные результаты как при комплексном лечении, так и при монотерапии (в зависимости от тяжести заболевания). Ни у одного больного не было отмечено послеоперационных осложнений. Явления послеоперационного отека слизистой оболочки носа купировались на 4–5-й день после операции без применения вазоконстрикторов. Заметно улучшился дренаж околоносовых пазух. Восстановление носового дыхания наблюдалось на 2–3 дня раньше, чем у больных, не получавших Синупрет®. Приме-

нение Синупрета в комплексной терапии острых средних гнойных отитов показало значительно более быстрое восстановление дренажной и вентиляционной функции слуховой трубы.

Широкий спектр фармакологических эффектов Синупрета и наличие двух лекарственных форм (капель для приема внутрь и драже) делают его оптимальным препаратом для лечения риносинусита у детей начиная с 2-летнего возраста. Синупрет назначается взрослым по 2 драже или 50 капель 3 раза в день. Детям в возрасте от 2 до 5 лет назначают по 15 капель 3 раза в день, а детям школьного возраста – по 25 капель или 1 драже 3 раза в день. Синупрет® в каплях обычно применяют в неразведенном виде. Детям можно давать Синупрет® в каплях, добавляя в сок или чай. Синупрет® драже принимают внутрь, не раскусывая, с небольшим количеством жидкости. При необходимости лечение можно проводить курсами. Длительность применения определяется клинической картиной заболевания.

Все проведенные исследования доказывают, что применение Синупрета снижает частоту рецидивов заболевания, что позволяет рекомендовать его как необходимое средство в комплексной терапии риносинуситов у детей. Синупрет® зарегистрирован органами здравоохранения Германии в 1934 г. и выпускается по-прежнему в оригинальном составе. Синупрет® яв-

ляется одним из наиболее изученных растительных лекарственных препаратов в мире [26–29].

В Германии накоплен значительный опыт применения Синупрета [27, 28], свидетельствующий о хорошей переносимости препарата, проведены токсикологические и клинические испытания по вопросам мутагенности, репродуктивной токсичности и токсичности больших дозировок. Ни в одном из исследований не было обнаружено признаков нежелательного воздействия. Среди редких побочных реакций можно отметить проявления желудочно-кишечной непереносимости и отдельные случаи аллергических кожных реакций (частота зафиксированных побочных эффектов ниже 1%).

Ретроспективное исследование 762 женщин, принимавших Синупрет в первом, втором или третьем триместре беременности, не выявило какого-либо потенциального риска лечения препаратом [18].

Заключение

Доказанные клинические эффекты препарата Синупрет®:

- регулирует секрецию и нормализует вязкость слизи;
- устраняет мукостаз, уменьшает отек;
- обладает противовоспалительным действием;
- восстанавливает дренаж и вентиляцию параназальных синусов и барабанной полости;
- усиливает защитную функцию эпителия дыхательных путей против экзогенных и эндогенных повреждающих факторов;
- повышает эффективность антибактериальной терапии.

При необходимости лечение Синупретом можно проводить курсами. Длительность применения препарата определяется клинической картиной заболевания.

Синупрет® рекомендован в комплексной терапии острых синуситов и обострений хронических синуситов, в виде монотерапии при затяжных формах синуситов, пациентам после ринохирургических вмешательств, а также в комплексной терапии острых средних отитов. 🌸

Литература
→ С. 60–61

NB

Синупрет – комбинированный препарат растительного происхождения. Фармакологические свойства обусловлены биологически активными веществами, входящими в состав препарата: цветы первоцвета и бузины, трава вербены и щавеля, корень генцианы. Секрет эффективности препарата – в его необычном растительном составе и многонаправленном действии компонентов. Многочисленные клинические исследования Синупрета убедительно показали, что все компоненты препарата обладают выраженным фармакологическим действием, а их комбинация взаимно усиливает их свойства. Препарат оказывает секретолитическое, секретомоторное и противовоспалительное действие. Восстанавливает защитные свойства и уменьшает отек слизистой оболочки дыхательных путей. Способствует оттоку экссудата из придаточных пазух носа и верхних отделов дыхательных путей. Это самый назначаемый фитопрепарат в Германии.



XIX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

23–27 апреля 2012 года

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Реформирование здравоохранения. Основные вопросы ■ Порядок, стандарты и качество оказания медицинской помощи больным ■ Новые методы диагностики и фармакотерапии основных заболеваний человека ■ Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике болезней детского возраста ■ Стандарты и алгоритмы диагностики и лечения инфекционных болезней у детей и взрослых ■ Медикаментозная терапия неотложных состояний ■ Вопросы восстановительной медицины ■ Персонализированная медицина и лечение редких болезней ■ Генетические аспекты болезней человека ■ Биомедицина ■ Современные информационные технологии в системе образования врачей

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ФОРМЫ: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

- | | | |
|--|---|---|
| ■ Кардиология / пульмонология
(междисциплинарная школа) | ■ Инфекционные болезни | ■ Наркология |
| ■ Гастроэнтерология | ■ Эндокринология | ■ Педиатрия
(оказание догоспитальной помощи) |
| ■ Гепатология | ■ Клиническая фармакология | ■ Гематология
(клиническая гемостазиология) |
| ■ Химиотерапия и антибиотики | ■ Стоматология
(для врачей общей практики) | |

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- | | |
|----------------------|----------------------------|
| ■ Кардиология | ■ Стоматология |
| ■ Внутренние болезни | ■ Клиническая фармакология |
| ■ Гастроэнтерология | ■ Провизор |

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека

В рамках конгресса проходит выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К конгрессу готовится «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XIII выпуск)

Прием документов	Дата начала	Дата окончания
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.11	30.12.11
Тезисы	01.09.11	15.12.11
Конкурсные работы	01.09.11	20.01.12
Регистрационные карты	01.09.11	13.04.12
Заявки на участие в выставке	01.09.11	16.03.12

КОНТАКТЫ:

Тел./факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)

Тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)

Е-mail: publish@medlife.ru (тезисы), reg@medlife.ru (регистрационные карты), trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы), stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт конгресса: <http://www.medlife.ru>

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 секретариат оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



Ирригационная терапия в лечении и профилактике инфекций в детской оториноларингологии

Д.м.н., проф. Е.П. КАРПОВА, Е.Е. ВАГИНА

В статье приведены результаты собственного когортного многоцентрового наблюдательного эпидемиологического исследования клинической эффективности гипертонического спрея Квикс® как средства для ирригационной терапии при лечении заболеваний верхнего отдела дыхательных путей у детей. Проведенное исследование показало, что применение ирригационной терапии спреем Квикс® в комплексном лечении заболеваний верхних дыхательных путей при острых респираторных инфекциях у детей во всех случаях приводило к быстрому и выраженному ослаблению и/или купированию симптомов заболеваний. Согласно результатам исследования, ирригационная терапия с использованием гипертонического спрея Квикс® повышает клиническую эффективность лечения при воспалительных заболеваниях полости носа, околоносовых пазух (риносинуситы), носоглотки, как в острой стадии, так и при обострениях хронических воспалительных процессов.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) широко распространены как у детей, так и у взрослых. Удельный вес часто болеющих детей среди всех детей может составлять от 15 до 50%, что зависит от возраста, эпидемиологических и социальных условий [10]. Инфекционные болезни вызываются патогенными микроорганизмами – вирусами, бактериями, простейшими. Общей особенностью большинства инфекционных болезней является механизм передачи возбудителя от больного человека к здоровому и возможность массового (эпидемиологического) распространения заболевания. В результате взаимодействия с возбудителем в организме развивается целый

ряд физиологических (адаптационных) и патологических процессов, сопровождающихся нарушением гомеостаза. Основными возбудителями ОРИ являются вирусы, тропные к эпителию дыхательных путей и способствующие их вторичной колонизации бактериями. Вирусные инфекции повреждают эпителий дыхательных путей и вызывают воспаление слизистой оболочки. Для воспаления респираторного тракта характерно повышение продукции вязкой слизи, что проявляется насморком и кашлем. Вязкий секрет способствует адгезии возбудителей респираторных инфекций на слизистых оболочках респираторного тракта, что создает благоприятные условия для развития бактери-

альной суперинфекции. В свою очередь микроорганизмы и их токсины ухудшают движение ресничек эпителия, нарушают дренажные функции бронхиального дерева, снижают бактерицидные свойства бронхиального секрета и местную иммунологическую защиту дыхательных путей с высоким риском развития затяжного и хронического течения воспалительного процесса [1, 7].

Основными бактериальными возбудителями ОРИ являются пневмотропные микроорганизмы, в том числе пневмококки и другие грамположительные кокки, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, атипичные возбудители (микопlasма, хламидии) и пр. Первичная вирусная инфекция часто приводит к активации эндогенной условно-патогенной флоры [8, 9]. Причина более легкой трансформации этой микрофлоры в патогенную у детей связана с индивидуальными особенностями иммунного ответа, нарушением барьерной функции респираторного тракта, снижением местного иммунитета, а также с суперинфицированием бактериальными агентами [3].

Инфекционное воспаление является основным патогенетическим звеном клинических проявлений острых респираторных инфекций. Воспаление слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей способствует гиперсекреции вязкой слизи, формированию отека слизистой



оболочки респираторного тракта, нарушению мукоцилиарного транспорта. На фоне острого ринита часто развивается воспалительная реакция в околоносовых пазухах вследствие отека слизистой оболочки полости носа и блокирования естественных соустьев пазух, что приводит к нарушению вентиляции и задержке секрета в их просвете. Воспаление и нарушение мукоцилиарного клиренса в области носоглотки способствуют изменением защитных механизмов слизистой оболочки слуховой трубы, что приводит к развитию осложнений – евстахиита, экссудативного среднего отита либо острого среднего гнойного отита.

Часто на фоне ОРВИ наблюдаются бактериальные поражения верхних дыхательных путей: фолликулярная и лакунарная ангина, ассоциированные с бета-гемолитическим стрептококком группы А и являющихся причиной таких заболеваний, как ревматизм и гломерулонефрит [1, 7, 10]. Присоединение бактериальной инфекции приводит к нарастанию тяжести заболевания и может быть основной причиной неблагоприятного исхода болезни.

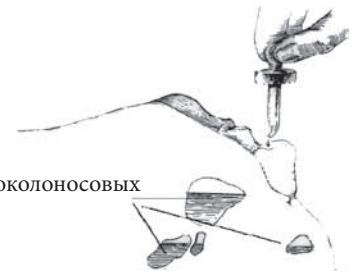
Инфекции ЛОР-органов являются одним из ведущих показаний к назначению системных антибактериальных препаратов. Выбор антибактериальной терапии в оториноларингологии должен основываться на сведениях о вероятном возбудителе, полученных в проспективных исследованиях. Важно учитывать чувствительность возбудителя к антибиотикам [7, 9]. Значительную роль в этиологии воспалительных заболеваний ЛОР-органов играют вирусы, поэтому антибиотикотерапия необходима не всем больным. В связи с высокой распространенностью ОРВИ, их тяжелым течением и многочисленными осложнениями исследователи и практикующие специалисты продолжают разработку новых схем лечения. Накопленные знания об этиологии и патогенезе оториноларингологической патологии,

а также технологические возможности фарминдустрии обеспечили появление на рынке большого количества препаратов местного действия, что особенно важно в педиатрической практике.

С учетом особенностей патогенеза заболевания рациональной тактикой лечения респираторных инфекций является назначение противовоспалительной и местной, а в ряде случаев, системной антибактериальной терапии, а также симптоматической терапии. Среди препаратов местного действия (для эндоназального применения) наиболее широко используются α-адреномиметики и топические глюкокортикостероидные препараты, обеспечивающие противоотечное и противовоспалительное действие. В качестве топической этиотропной терапии используются растворы антибиотиков и антисептиков. Среди широко применяемых препаратов выделяются сосудосуживающие средства (назальные деконгестанты).

Назальные деконгестанты быстро и эффективно ликвидируют симптомы заложенности носа и ринореи, чем обусловлена их высокая популярность у населения. Многие больные применяют деконгестанты самостоятельно, без предварительной консультации с врачом, часто нарушая режим дозирования и период возможного применения (не более 7 дней). Именно с этим связано большое количество осложнений и неоднозначное отношение специалистов к этой группе препаратов [5, 11].

Все чаще в схему комплексного лечения заболеваний ЛОР-органов включают ирригационную терапию. Промывание полости носа приводит к многократному разбавлению действующих на слизистую оболочку факторов (бактерий, аллергенов, триггеров и др.), а также ее механическому очищению. Различные ирригационные процедуры для очищения и лечения заболеваний носа используются на протяжении многих веков. История современной ирригационной терапии началась в 1930–40-х гг. с работ Альфреда



Жидкость в околоносовых пазухах

Рис. 1. Саниция носа по А. Проетцу

Ласквича и Альберта Проетца. В отечественной оториноларингологии весомым вкладом в систематизацию и разработку новых методов промывания носа стали труды А.И. Кюлева, который выделил следующие процедуры:

- 1) носовое орошение;
- 2) назальный душ;
- 3) ретроназальный душ;
- 4) назофарингеальные ванночки;
- 5) назофарингеальное аспирационное промывание;

6) промывание носа методом перемещения по А. Проетцу (рис. 1). С появлением на отечественном фармацевтическом рынке современных готовых соляных растворов для промывания носа в устройствах для мелкодисперсного распыления жидкости большинство из этих процедур стали историей. Тем не менее по-прежнему пользуется популярностью оригинальный метод носового душа с применением кружки Эсмарха, предложенный А.И. Кюлевым. В.С. Козлов предложил промывание носа с использованием системы для внутривенных капельных вливаний с присоединенной оливой,

Все пациенты и/или их родители отметили хорошую переносимость спрея Квикс®. Ни у одного пациента не было выявлено побочных эффектов или нежелательных явлений. Не отмечено жалоб на какие-либо неприятные ощущения и/или раздражения слизистой оболочки полости носа.



Использование спрея Квикс® помогает восстановить физиологические функции носа, что приводит к облегчению носового дыхания, уменьшению риска возникновения осложнений заболеваний верхних дыхательных путей.

конгруэнтной ноздре пациента. Носовой душ позволяет механически удалить патологический секрет из полости носа и носоглотки. Кроме того, при промывании осуществляется массаж слизистой оболочки полости носа и ткани гипертрофированной глоточной миндалины [4, 11]. В настоящее время широко представлены готовые солевые растворы на основе морской или океанической воды. Микроэлементы, входящие в состав морской воды, улучшают функцию мерцательного эпителия, усиливают устойчивость слизистой оболочки полости носа к бактериям и вирусам, способствуют смыванию микроорганизмов,

пыли и аллергенов из полости носа, уменьшают воспалительный процесс и оказывают увлажняющее действие [3, 4].

Заслуживает внимания мнение европейских ученых, отраженное в документах EPOS и ARIA, по вопросу применения препаратов морской воды. Считается доказанным, что ирригация полости носа у пациентов с риносинуситами способствует облегчению симптоматики и уменьшению эндоскопических признаков заболевания. При этом в обоих международных документах не дается указаний относительно концентрации раствора, а существующие рекомендации по оптимальному процентному содержанию соли в используемых растворах противоречивы. Однако большинство исследователей, работы которых включены в EPOS, показывают достоверное преимущество гипертонических растворов перед изотоническими [8, 11, 12].

Преимущества гипертонических растворов обусловлены механизмом их действия: благодаря осмотическому эффекту, они способны облегчать носовое дыхание, в то время как изотонические со-

левые растворы только очищают и увлажняют слизистую оболочку. Противоотечное и муколитическое действие реализуется за счет транспорта тканевой жидкости в носовой секрет по осмотическому градиенту. Большое значение для профилактики и подавления микробного воспаления слизистой оболочки имеет прямое бактерицидное действие гипертонического раствора, давно используемое в гнойной хирургии [13].

Преимущества растворов с повышенным содержанием соли, обусловленные их физико-химическими свойствами и подтвержденные зарубежным опытом применения, создают предпосылки для активного внедрения данных средств в практику отечественных оториноларингологов и врачей других специальностей. В то же время гипертонические средства для ирригации полости носа пока еще довольно ограниченно используются в нашей стране, что связано с недостаточным предложением на отечественном фармацевтическом рынке. В настоящее время такие препараты становятся более доступными для применения.

Спрей для носа Квикс® – гипертонический раствор, содержащий 2,6% соли, созданный на основе воды Атлантического океана. Квикс® оказывает противоотечное действие, активно очищает носовые ходы, увлажняет слизистую оболочку полости носа. Раствор содержит более высокую концентрацию соли, чем слизистая оболочка полости носа (0,9%). Благодаря разнице концентраций создается осмотическое давление, избыточная жидкость из слизистой оболочки перемещается в полость носа. В отличие от спрея Квикс® изотонические растворы противоотечного действия не оказывают. Квикс® разрешен к применению у пациентов всех возрастных групп, включая детей от 3 месяцев, не имеет ограничений при беременности и лактации. Результаты клинических исследований свидетельствуют, что спрей Квикс® оказывает исклю-

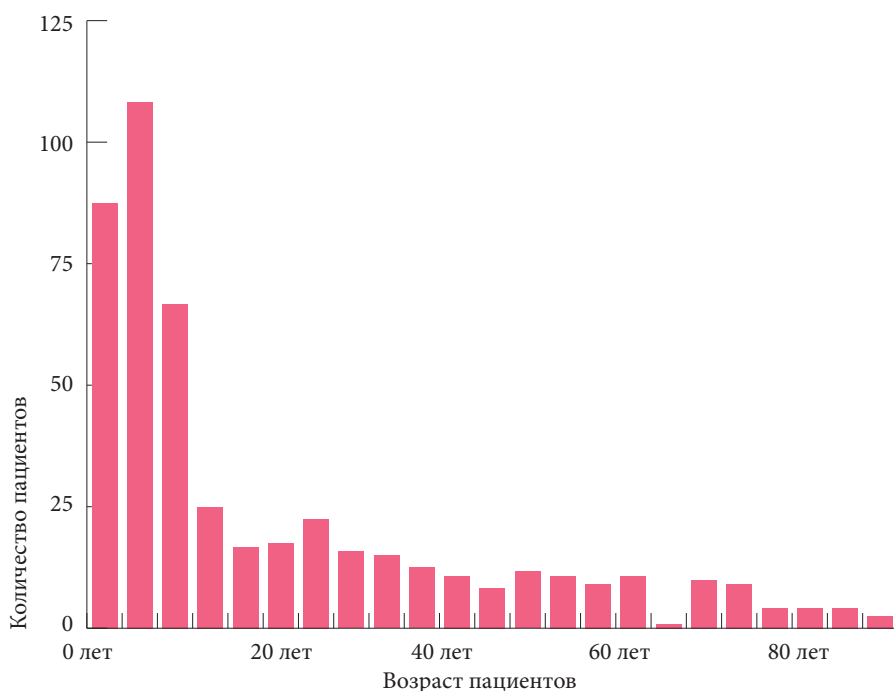


Рис. 2. Возраст пациентов, включенных в исследование. Данные представлены в виде гистограммы частот



Таблица 1. Возраст пациентов и предписанная дозировка применения Квикс*

Параметры	Значение	Среднее	Минимальное значение	Максимальное значение	IRQ*
Возраст, лет	18	9	0,2	91	22
Доза, кол-во ирригаций в день	6	6	3	24	3

* IRQ – интерквартильный размах.

чительно местное действие, не вызывая системных побочных явлений, а также нежелательных лекарственных взаимодействий. Допускается длительное применение спрея без риска возникновения привыкания. Квикс® выпускается во флаконе, снабженном антибактериальным фильтром, встроенным в насос. Это исключает попадание внутрь флакона микроорганизмов, находящихся в воздухе, и возможность контаминации в течение всего периода использования и хранения спрея. В период с марта по май 2010 г. было проведено когортное многоцентровое обсервационное эпидемиологическое исследование, целью которого являлось изучение клинической эффективности гипертонического спрея Квикс® как средства ирригационной терапии при лечении заболеваний верхнего отдела дыхательных путей.

Материалы и методы

За указанный период под наблюдением находились 549 пациентов. Средний возраст пациентов составил 9 лет (интерквартильный размах (IRQ) 5–27 лет). Частотное распределение пациентов по возрасту имело два пика (рис. 2). Чаще всего Квикс® назначался пациентам в возрасте от 0 до 12 лет (60% от всех исследуемых). Среди взрослых наиболее высокая плотность больных составила в когорте от 20 до 32 лет. В ходе исследования невозможно было получить информацию о возрасте 1 пациента, 3 пациента отказались применять Квикс®, поэтому были использованы данные оставшихся 545 пациентов для последующего анализа. Возраст больных, включенных в исследование, а также информация о предписанной дозировке Квикс® приведены в таблице 1.

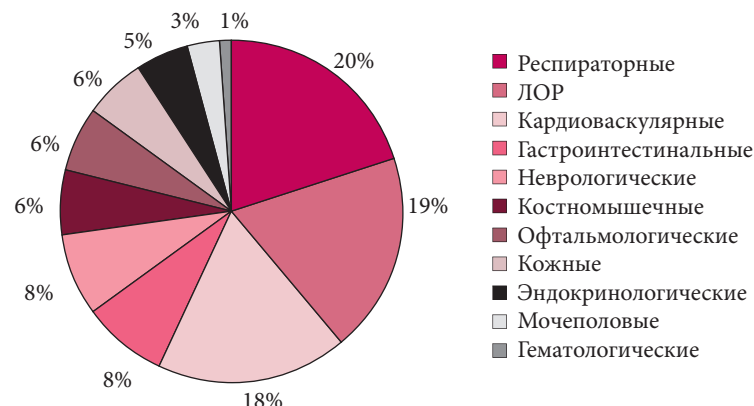


Рис. 3. Частота сопутствующей патологии. Данные приведены в процентах от всех сопутствующих заболеваний

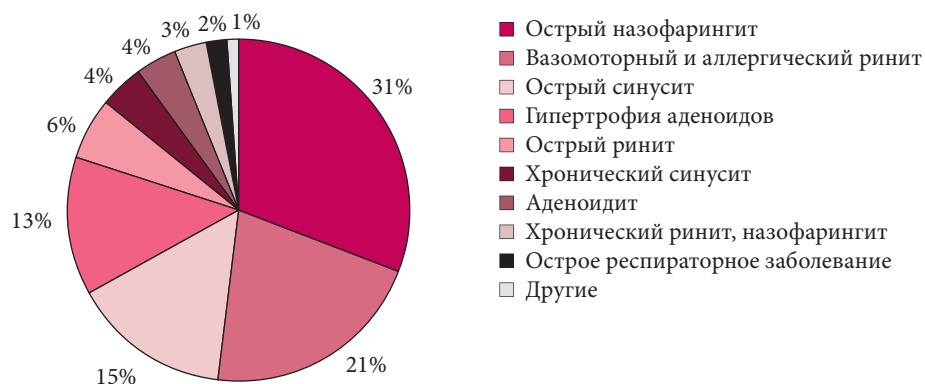


Рис. 4. Показания к назначению Квикс®. Данные приведены в процентах от всех показаний (n = 569 (указания), количество больных было 549)

Большинство пациентов были моложе 19 лет (68%), мужчины составили 46%, женщины – 54%. У всех пациентов, вошедших в исследование, отмечались клиничко-анамнестические и клиничко-лабораторные признаки заболеваний верхних дыхательных путей. 152 пациента (28% от общего количества больных) имели сопутствующие заболевания (рис. 3). Наиболее часто встречались у больных респираторные заболевания (20%), ЛОР-заболевания (19%), сердечно-сосудистые заболевания (18%). Менее часто –

желудочно-кишечные (8%), неврологические (8%) и другие. 347 пациентов (63% от общего количества больных) получили сопутствующее лечение во время исследования. Из этих пациентов 143 человека (41%) получили 1 сопутствующий препарат, 143 человека (41%) – 2, 46 человек (13%) – 3, 11 человек (3%) – 4, 4 человека (1%) – 5 дополнительных лекарств. Показания к применению Квикс® показаны на рисунке 4. Наиболее часто отмечались признаки острого назофарингита (31%), реже – острого вазомоторного и аллергического ринита (21%), острого синусита



Рис. 5. Суточная доза Квикс®, предписанная врачами (количество орошений в сутки, данные приведены в процентах от пациентов, получавших суточную дозу Квикс®, n = 545)

(15%), гипертрофии аденоидов (13%), острого ринита (6%) и другие. Суточная доза Квикс®, которая назначалась пациентам, показана на рис. 5. Спрей Квикс® назначался в дозе от 3 до 18 ирригаций в день в оба носовых хода. Чаще всего Квикс® назначался в дозировке 6 орошений в день (55% от общего числа пациентов).

Критерии включения: пациенты, страдающие заболеваниями верхних дыхательных путей, острыми или хроническими в стадии обостре-

Критерии исключения: клинически подтвержденные первичные и вторичные иммунодефициты, онкологические заболевания; самовольное/самостоятельное применение лекарственных препаратов, которые не включены в схему лечения по протоколу исследования; гипертрофия аденоидных вегетаций III степени; кистозно-полипозная форма риносинусита; выраженное искривление носовой перегородки и гипертрофия нижних носовых раковин; бронхиальная астма.

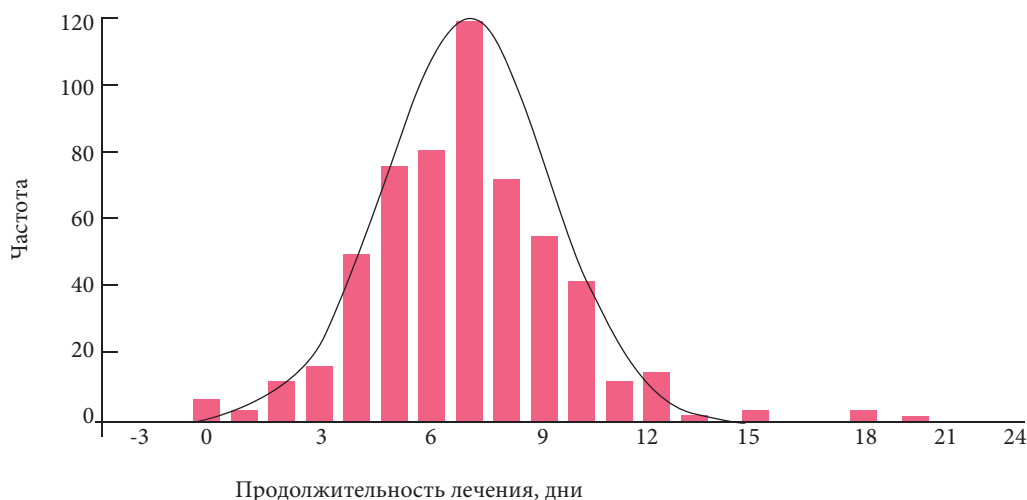


Рис. 6. Продолжительность курса ирригационной терапии спреем Квикс®. Данные представлены в виде гистограммы частот (n = 544)

Результаты

Под наблюдением находились 549 пациентов. Три пациента не прошли курс лечения с применением Квикс®: двое – из-за высокой стоимости препарата, один – в связи с отсутствием спрея в аптеке. Почти все пациенты посетили врача дважды и применяли Квикс® согласно предписанной схеме. Исключение составил один пациент, который не сообщил причину выхода из исследования. Продолжительность лечения с применением Квикс® показана на рисунке 6. Средняя продолжительность терапии составила 7 дней (стандартное отклонение 2,4 дня).

Частота соблюдения пациентами показаний по применению Квикс® приведена в таблице 2. Все пациенты сообщили о применении спрея в соответствии с предписанной дозой и режимом. Большинство из них согласились продолжить терапию Квикс®, если будут показания к его применению (98%).

Шестнадцать пациентов сообщили о причинах отказа от применения Квикс® для лечения в будущем (табл. 3). Наиболее распространенной причиной отказа принимать спрей в будущем была стоимость препарата (n = 15).

Данные об изменениях в состоянии здоровья пациентов после лечения с использованием Квикс® представлены в таблице 4. Большинство пациентов (99%) и их врачей (99%) сообщили об улучшении состояния здоровья пациентов после терапии с Квикс®, 1% пациентов и их врачей сообщили об отсутствии изменений.

Оценку клинической эффективности проводили на основании субъективных данных (динамика таких показателей, как затруднение носового дыхания, количество отделяемого из носа, чихание и зуд в полости носа), и результатов эндоскопического обследования (отек слизистой оболочки полости носа, количество секрета), позволяющих оценить эффективность лечения. Оценку динамики субъективных данных проводили по 4-балльной визуально-аналоговой шкале



(ВАШ). За 0 баллов по ВАШ принимали отсутствие данного симптома, за 4 балла – его максимальное проявление. В результате полученных клинических данных эффект от проведенной терапии оценивался как «отличный», «хороший», «удовлетворительный» и «без эффекта».

Таким образом, после применения комплексного лечения в условиях поликлиники отличные и хорошие результаты достигнуты у 99% пациентов.

Все больные и родители наблюдаемых детей отметили хорошую переносимость препарата – каких-либо неприятных ощущений не испытывали, раздражения слизистой оболочки полости носа, побочных эффектов и нежелательных явлений не выявлено.

Была проведена субъективная оценка динамики лечения больными и родителями пациентов детского возраста.

Таким образом, проведенное исследование показало, что применение ирригационной терапии спреем Квикс® в комплексном лечении заболеваний верхних дыхательных путей приводило к более быстрому и выраженному ослаблению или купированию симптомов заболеваний.

Квикс® способствует восстановлению физиологических функций носа, что приводит к улучшению носового дыхания, уменьшению риска осложнений, улучшению качества жизни.

Опираясь на данные клинических доказательных исследований, можно считать обоснованным применение гипертонических соляных растворов при хронических воспалительных изменениях в полости носа и околоносовых пазухах (риносинуситах), как при обострениях, так и в качестве профилактики обострений хронического риносинусита, а также у пациентов с аллергическим ринитом.

Опыт применения спрея Квикс® подтвердил хорошую переносимость препарата, отсутствие побочных эффектов и нежелательных явлений.

Все это свидетельствует о высокой клинической эффективности

Таблица 2. Частота соблюдения пациентами показаний по применению Квикс®

Соблюдение показаний	%
Соблюдение режима дозирования, ответ «Да»	100
Соблюдение режима приема, ответ «Да»	100
Согласие пациентов продолжить терапию Квикс®, если будут показания к его применению, ответ «Да»	98

Таблица 3. Причины отказа применять Квикс® в будущем

Причины	Количество пациентов
Высокая стоимость	15
Отсутствие в аптеке	1

Таблица 4. Изменения в состоянии здоровья пациентов после лечения

Оценка «Улучшилось»	%
По данным пациентов	99
По данным врачей	99

применения гипертонического раствора Квикс® в комплексной патогенетической терапии заболеваний верхних дыхательных путей и позволяет рекомендовать его к широкому клиническому применению, в том числе у пациентов детского возраста.

Применение элиминационной (ирригационной) терапии солевыми растворами с целью активного уменьшения количества ви-

русных и бактериальных агентов на слизистых оболочках верхних дыхательных путей является эффективной мерой неспецифической профилактики ОРВИ и гриппа. Уменьшение вирусной и бактериальной обсемененности слизистой оболочки верхних дыхательных путей препятствует внедрению патогенов в клетки и предотвращает развитие патологического процесса. ✨

Литература
→ С. 61

NB

Квикс® представляет собой назальный спрей, содержащий воду Атлантического океана в гипертонической концентрации (содержание соли 2,6%). Обладает уникальной комбинацией целебных минералов и микроэлементов. Микроэлементы океанической воды, такие как медь, марганец, золото и серебро, ценятся за свои противомикробные, противовоспалительные и антиаллергические свойства.

Квикс® оказывает естественную помощь заложенным носовым ходам и околоносовым пазухам (эффективно уменьшает отек носовых ходов и снимает заложенность носа, активно очищает носовые полости и околоносовые пазухи), а также увлажняет слизистую оболочку носа, что особенно важно для поддержания здорового состояния дыхательной системы.

Благодаря своим свойствам Квикс® восстанавливает функции носа и тем самым снижает риск осложнений (ринит, синусит) и облегчает дыхание.

Квикс® обладает также следующими преимуществами:

- содержит только натуральные компоненты;
- безопасен при длительном использовании;
- не вызывает привыкания.



¹ РНИМУ
им. Н.И. Пирогова,
кафедра
офтальмологии
педиатрического
факультета

² Морозовская детская
клиническая больница
Департамента
здравоохранения
города Москвы

³ Воронежская
медицинская
академия, кафедра
офтальмологии

⁴ ОАО «ДИОД»,
Москва

Современная антиоксидантная терапия в детской офтальмологии

Д.м.н. Е.Ю. МАРКОВА¹, А.В. МАТВЕЕВ², Ю.Д. КУЗНЕЦОВА²,
Д.м.н. М.А. КОВАЛЕВСКАЯ³, Л.И. ДЕРГАЧЕВА⁴

В настоящее время препараты с антиоксидантными свойствами широко применяются в клинической, в том числе офтальмологической практике. В связи с развитием фундаментальных и прикладных общемедицинских наук появилась возможность проведения экспериментальных и клинических исследований с помощью более совершенных методов. Актуальной задачей детской офтальмологии становится поиск новых веществ, способных влиять на развитие ряда патологических состояний органа зрения у детей.

Важной проблемой детской офтальмологии является лечение близорукости, быстро прогрессирующей в подростковом возрасте, а также нарушений аккомодации, предшествующей развитию миопии [1–3]. Наиболее распространенным нарушением аккомодации в детском и подростковом возрасте

является привычно-избыточное напряжение аккомодации (ПИНА) – стабильный гипертоonus цилиарной мышцы, развивающийся вследствие постоянной зрительной работы на чрезмерно близком расстоянии [4].

Очевидно, что такие факторы, как увеличение зрительной нагрузки при обучении и широкое распространение дисплеев создают объективные предпосылки для роста распространенности миопии и ПИНА [5]. Однако некоторые патогенетические механизмы, влияющие на развитие и прогрессирование близорукости, по-прежнему недостаточно изучены. По нашему мнению, важную роль в формировании близорукости, ее прогрессировании и развитии аккомодационных нарушений, помимо внешних факторов, играют нарушения окислительно-антиоксидантной системы и состояние гемодинамики глаза.

С одной стороны, свободнорадикальное окисление липидов является естественным физиологическим процессом, благодаря которому осуществляется целый ряд жизненно важных реакций организма: перенос электрона по флавиновой системе и окислительное фосфорилирование в митохондриях, межклеточная сигнализация, фагоцитоз. С другой – в случае гиперпродукции активные радикалы могут выступать в роли повреждающих факторов, приводя к так называемому окислительному стрессу – повреждению клетки в результате реакций окисления. Однако данное состояние, к сожалению, не всегда учитывается в лечении патологии глаз у детей.

Несмотря на широко распространенную практику назначения препаратов с антиоксидантными свойствами при миопии и нарушениях аккомодации, зачастую из-за отсутствия четко разработанных показаний к применению лечение оказывается не вполне эффективным, а результаты нестойкими. Таким образом, актуальной является проблема разработки патогенетически обоснованного метода терапии при данных состояниях с применением антиоксидантных препаратов.

Большой интерес вызывают возможности, присущие препаратам природного происхождения, которые наряду с достаточно

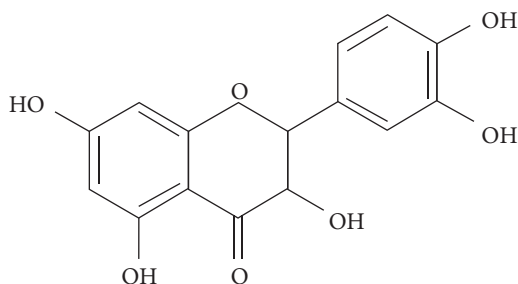


Рис. 1. Химическая структура дигидрокверцетина. Дигидрокверцетин – липофильное вещество, является действующим началом препарата Окулист (ОАО «ДИОД», Москва)



выраженной эффективностью отличаются высокой безопасностью применения. К ним, в частности, относятся и препараты на основе биофлавоноидов – антиоксидантов натурального происхождения, которые обладают широким спектром биологического действия и высокой антиоксидантной активностью.

Флавоноиды широко распространены в растительном мире. В настоящее время их известно около пяти тысяч. Одним из наиболее активных флавоноидов является дигидрокверцетин (рис. 1).

Данный биофлавоноид получают из лиственницы сибирской. По молекулярному строению и функциям дигидрокверцетин близок к кверцетину и рутину, но превосходит их по фармакобиологической активности и безопасности [7].

Помимо высокой антиоксидантной активности дигидрокверцетин обладает капилляропротекторным, противовоспалительным, гиполипидемическим, антиагрегантным, радиопротекторным действием, улучшает реологические свойства крови [6–8].

Также интересны данные об антоцианах.

Антоцианы – природные красящие вещества растений, из группы флавоноидов; относятся к гликозидам. Антоцианы очень часто определяют цвет лепестков цветков, плодов и осенних листьев. Они обычно придают фиолетовую, синюю, коричневую, красную, оранжевую окраску. Высокой антиоксидантной активностью обладают антоцианы черники. Кроме того, они обладают сосудорасширяющим действием, способствуют восстановлению светочувствительности зрительных клеток, увеличивает скорость образования зрительного пигмента родопсина [9, 10].

Некоторые химические вещества обладают двумя механизмами антиоксидантной активности.

Так, биодоступный органический селен в форме селенсена

(селеноксантина) оказывает как опосредованное антиоксидантное действие – за счет синтеза селенсодержащих ферментов и белков (например, глутатионпероксидазы), так и прямое (нейтрализация свободных радикалов, перекисей и гидроперекисей молекулой селена). Кроме того, селен способствует комплексообразованию, последующей детоксикации и выведению из организма тяжелых металлов (свинец, кадмий, ртуть, мышьяк), а также токсичных органических соединений (нитриты, нитраты, гербициды) [10].

Каротиноиды – природные органические пигменты, которые получают в процессе фотосинтеза в бактериях, грибах, водорослях и высших растениях. Сегодня известно около 600 веществ – представителей данной группы. Они имеют преимущественно желтый, оранжевый или красный цвет.

Одна из важнейших функций каротиноидов – А-провитаминная активность. Витамин А, как известно, активно участвует в процессах, связанных со зрением. В частности, природный каротиноид В-каротин является предшественником витамина А, необходимого компонента зрительного цикла родопсина, его обесцвечивания и восстановления, оказывает иммуномодулирующее действие, обладает выраженной способностью инактивировать свободные радикалы [10, 11].

Важно отметить, что вещества, обладающие антиоксидантной активностью, при совместном применении способны потенцировать действие друг друга [12]. Учитывая огромное разнообразие антиоксидантных субстратов и возможностей их применения в офтальмологии, безусловно, необходимо более детальное изучение принципов применения данных веществ в детской офтальмологии.

Материалы и методы

В рамках нашего исследования проводилась сравнительная

Большой интерес вызывают возможности применения препаратов природного происхождения, отличающихся наряду с выраженной эффективностью высокой безопасностью. К ним, в частности, относятся препараты на основе биофлавоноидов – антиоксидантов натурального происхождения, которые обладают широким спектром биологического действия и высокой антиоксидантной активностью. Важно отметить, что вещества, обладающие антиоксидантной активностью, при совместном применении способны потенцировать действие друг друга.

оценка комплексного антиоксидантного препарата Окулист (ОАО «Диод», Москва) и «эталонного» антиоксиданта – витамина Е. Нами было обследовано 238 подростков в возрасте от 12 до 18 лет. Критериями включения пациентов в исследование явилось наличие у них диагноза «ПИНА» или «близорукость». Все пациенты были распределены случайным образом на три группы: I группа (84 чел.) – пациенты, получавшие дополнительно к стандартному протоколу в качестве антиоксидантной терапии препарат Окулист по 1 капс. 3 р/день; II группа (78 чел.) – пациенты, получавшие витамин Е по 1 капс. (100 мг) 3 р/день; III группа (контроль) (76 чел.) – пациенты, получавшие лечение миопии и ПИНА по стандартному протоколу, включавшему в себя оптимальную оптическую коррекцию, зрительную гимнастику по Э.С. Аветисову, инстилляции Ирифрина 2,5% по 1 капле на ночь – через день. Внутри каждой группы были выделены 4 подгруппы по нозологическому признаку: ПИНА, миопия слабой, средней и высокой степени. Курс лечения составлял 1 месяц. Обследование пациентов прово-

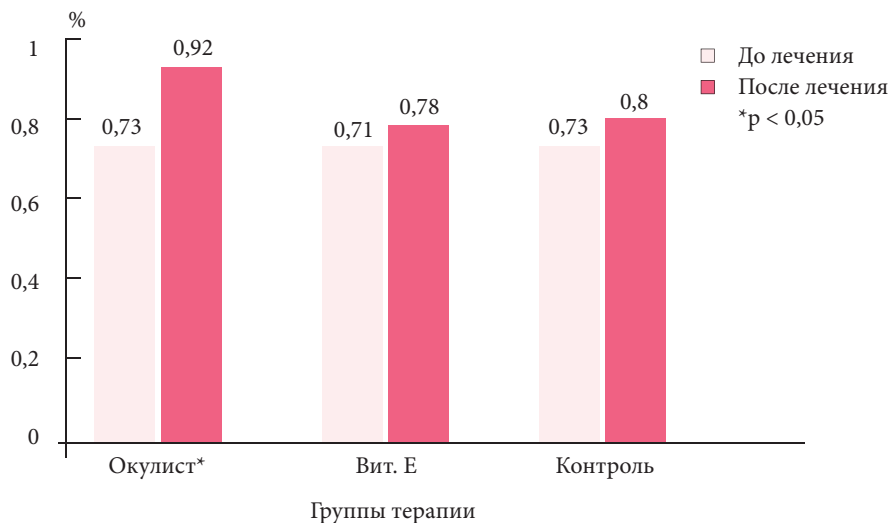


Рис. 2. Динамика остроты зрения без коррекции у пациентов с ПИНА

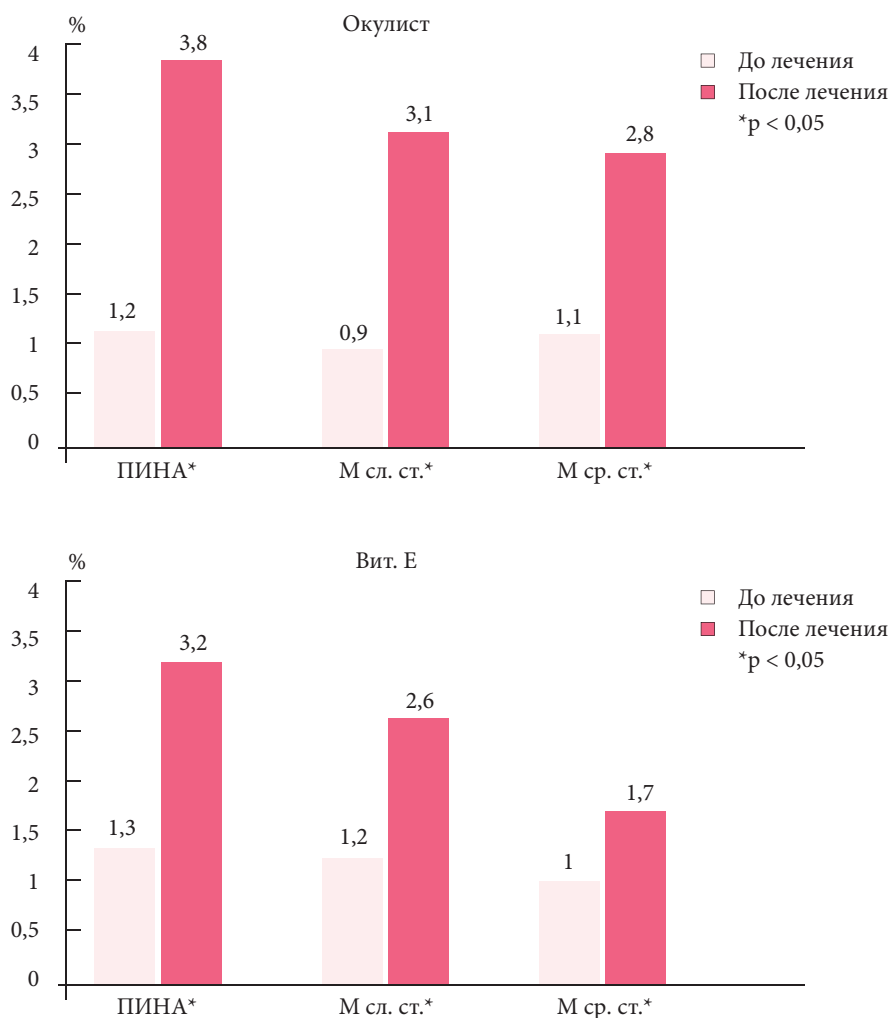


Рис. 3. Динамика изменения запаса относительной аккомодации

дилось до и после курса терапии и включало в себя, наряду со стандартными офтальмологическими исследованиями – визо- и рефрактометрией, определение запаса относительной аккомодации (ЗОА), доплерографическое исследование глаз, а также лабораторное исследование плазмы крови.

Ультразвуковая доплерография проводилась на аппарате GE Voluson E8 (General Electric) с мультисекторным датчиком. Определяли максимальную систолическую (Vs), конечную диастолическую (Vd) скорости, индекс резистентности Pourcelot (IR) в глазной артерии (ГА) и центральной артерии сетчатки (ЦАС).

Лабораторные исследования включали в себя определение уровня продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови, а именно малонового диальдегида (МДА), и исследование общей антиоксидантной активности (ОАА) плазмы крови с помощью хемилюминесцентного метода для оценки состояния общего антиоксидантного статуса организма.

Результаты исследования и их обсуждение

Так как у пациентов только с аккомодационными нарушениями нет органических предпосылок к снижению некорригированной остроты зрения (т.е. нет истинной аметропии), именно у пациентов с данной патологией можно ожидать повышения зрительных функций (вплоть до 1,0) без использования оптической коррекции на фоне комплексной терапии с применением антиоксидантных средств.

Оценив динамику некорригированной остроты зрения, мы обнаружили статистически значимые различия ($p < 0,05$) до и после курса терапии только у пациентов с ПИНА и лишь на фоне приема комплексного антиоксиданта Окулист ($0,73 \pm 0,05$ до $0,92 \pm 0,04$) (рис. 2).

При оценке динамики остроты зрения с оптимальной коррек-



Таблица 1. Гемодинамические показатели у пациентов с миопией и ПИНА до начала терапии

Показатели	Норма		ПИНА		Миопия слабой ст.*		Миопия средней ст.*		Миопия высокой ст.*	
	ГА	ЦАС	ГА	ЦАС	ГА	ЦАС	ГА	ЦАС	ГА	ЦАС
Vs	43,6 ± 5,7	14,8 ± 1,3	39,2 ± 1,9	12,4 ± 2,7	36,4 ± 3,5	11,8 ± 3,2	35,9 ± 5,3	11,1 ± 0,6	28,1 ± 6,9	9,2 ± 0,5
Vd	13,0 ± 2,5	5,0 ± 1,2	12,2 ± 3,1	4,7 ± 1,8	12,3 ± 2,8	4,8 ± 0,9	12,1 ± 3,0	4,7 ± 1,5	9,0 ± 2,1	3,8 ± 0,4
IR	0,7 ± 0,01	0,7 ± 0,01	0,71 ± 0,01	0,7 ± 0,01	0,71 ± 0,02	0,71 ± 0,02	0,71 ± 0,02	0,72 ± 0,02	0,72 ± 0,02	0,72 ± 0,02

* Достоверное снижение Vs относительно нормы.

цией и динамики миопической рефракции статистически значимых изменений не выявлено ни в одной из групп.

При анализе изменения аккомодационных резервов было выявлено достоверное увеличение ЗОА у пациентов с ПИНА во всех группах, включая группу контроля, а у пациентов с миопией только в группах, принимающих дополнительно к стандартному протоколу антиоксидантные препараты. Так, в первой группе ЗОА достоверно возрос у пациентов с ПИНА (с $1,2 \pm 0,4$ до $3,8 \pm 0,8$), миопией слабой ($0,9 \pm 0,4$ до $3,1 \pm 0,7$) и средней (с $1,1 \pm 0,5$ до $2,8 \pm 0,6$) степени.

В группе пациентов, принимавших витамин Е, ЗОА достоверно возрос у пациентов с ПИНА (с $1,3 \pm 0,4$ до $3,2 \pm 0,7$) и миопией слабой степени (с $1,2 \pm 0,4$ до $2,6 \pm 0,5$) (рис. 3).

Достоверных различий в изменении аккомодационных резервов у пациентов с высокой близорукостью не выявлено ни в одной из групп.

При проведении доплерографического исследования было выявлено снижение показателей кровотока по ГА и ЦАС у пациентов с близорукостью всех степеней. Статистически достоверным оказалось снижение пиковой систолической скорости.

Важным является тот факт, что гемодинамические нарушения в глазу отмечаются уже на начальных этапах развития миопии. Об этом свидетельствуют показатели недостаточного кровоснабжения при миопии слабой степени (табл. 1).

Через месяц терапии было проведено повторное обследование. Выяснилось, что показатели Vs в

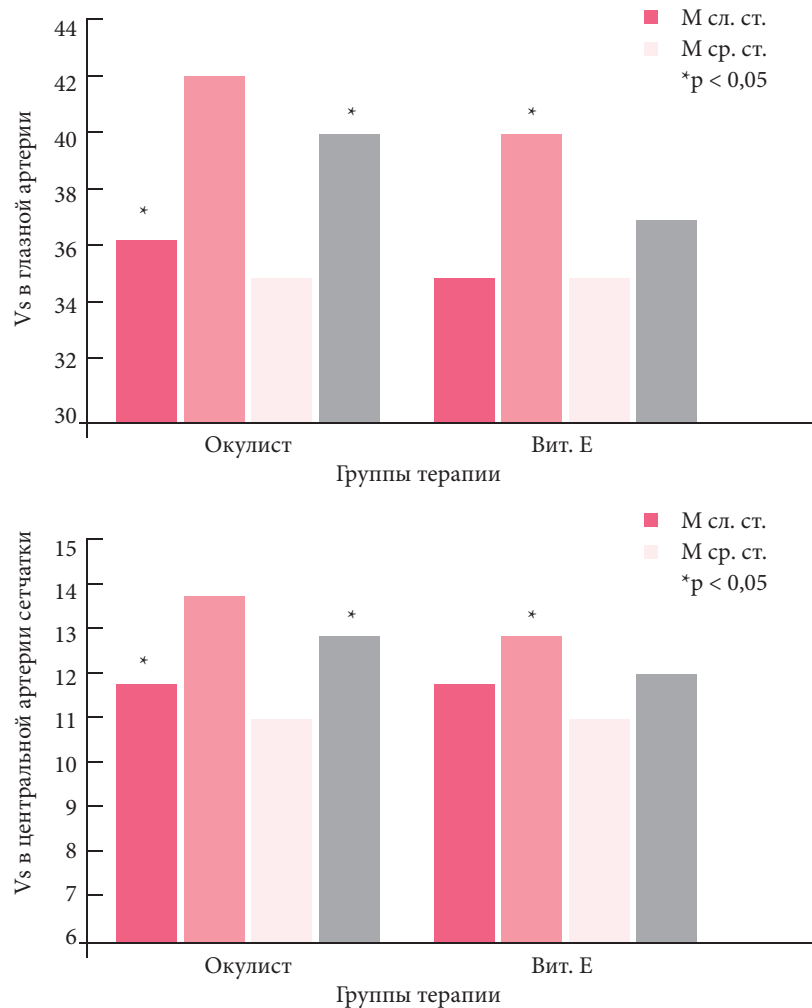


Рис. 4. Динамика максимальной систолической скорости кровотока в сосудах глаза на фоне терапии антиоксидантами

ГА достоверно увеличились у пациентов с миопией слабой (с $36,4 \pm 3,5$ до $42,6 \pm 3,2$) и средней (с $35,9 \pm 5,3$ до $39,8 \pm 3,9$) степени в I группе и с миопией слабой степени (с $36,4 \pm 3,5$ до $39,8 \pm 3,5$) во II группе. Изменения Vs в ЦАС также выявлены только в группах пациентов, получавших антиоксиданты. Увеличение Vs в ЦАС у детей

I группы составило при миопии слабой степени с $11,8 \pm 3,2$ до $13,8 \pm 3,0$, при миопии средней степени с $11,1 \pm 0,6$ до $12,8 \pm 0,6$. У детей II группы значимые изменения наблюдались при миопии только слабой степени – с $11,8 \pm 3,2$ до $12,9 \pm 3,1$ (рис. 4).

У пациентов контрольной группы статистически значимых из-

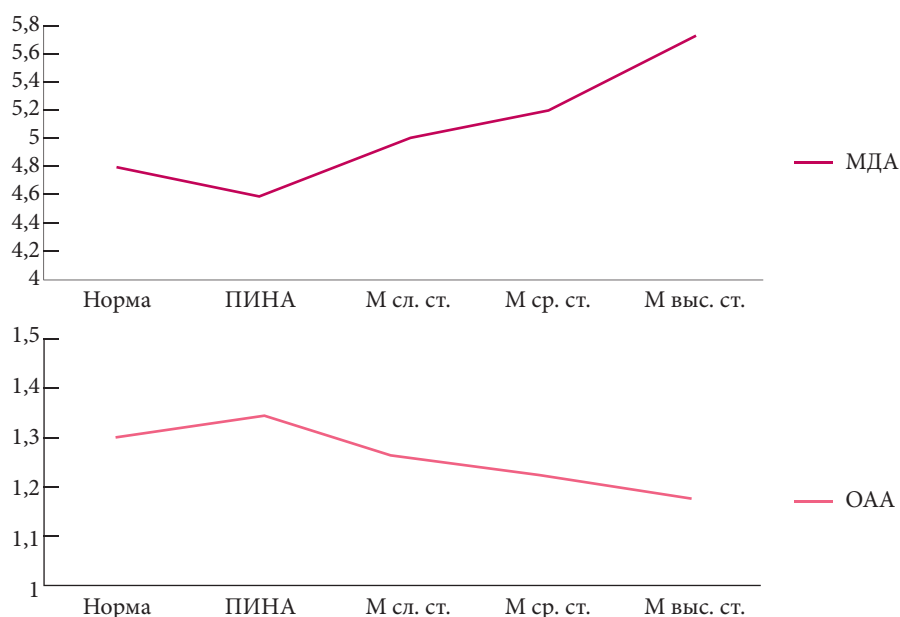


Рис. 5. Уровень МДА и ОАА плазмы крови в зависимости от степени миопии

менений в гемодинамике глаза не выявлено.

В нашем исследовании у части пациентов определялись показатели общей антиоксидантной активности плазмы крови и содержание малонового диальдегида в плазме крови. Всего были обследованы 38 пациентов. Из них у 9 был диагноз «ПИНА», у 10 – «миопия слабой степени», у 10 – «миопия средней степени», у 9 – «миопия высокой степени». Всем пациентам проводили биохимическое исследование крови до и после курса терапии.

При анализе полученных данных выяснили, что статистически значимое снижение уровня ОАА и повышение уровня МДА отмечается у пациентов с миопией всех степеней тяжести ($p < 0,05$). Причем, чем выше степень миопии, тем сильнее отклонения

ПОДДЕРЖИВАЕТ ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ЗРИТЕЛЬНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

«ОКУЛИСТ®» улучшает работу зрительного анализатора и может с успехом применяться при различных заболеваниях: миопии, спазме аккомодации, ретинопатии в дополнение к традиционному протоколу.

По результатам клинических исследований* прием БАД «ОКУЛИСТ®» способствует:

- повышению остроты зрения;
- увеличению объема аккомодации;
- повышению контрастной чувствительности;
- улучшению функциональных свойств нейрорецепторов макулярной области сетчатки.



СОСТАВ:

- ягоды черники сублимационной сушки;
- дигидрокверцетин;
- бета-каротин;
- селексен - органический источник селена.

ОКУЛИСТ®

*Эффективность и безопасность препарата «Окулист®» показана в ходе клинических исследований, проведенных в 3-м Центральном военном клиническом госпитале им. А.А. Вишневского (2 филиал), Московском научно-исследовательском институте глазных болезней им. Гельмгольца, Морозовской детской клинической больнице №1 г. Москвы.

Изготовитель: Открытое акционерное общество Завод экологической техники и экопитания «ДИОД», Россия, 115114, Москва, ул. Дербеневская, 11А
Тел.: (495) 258-9995, www.diod.ru

СГР №77.99.23.3.У.1584.2.06 от 22.02.2006г. Не является лекарством.



от нормы данных показателей (рис. 5).

В среднем уровень МДА у пациентов с миопией и ПИНА составил $5,07 \pm 0,21$, а ОАА – $1,26 \pm 0,18$.

Через 1 месяц на фоне проводимой терапии в I и II группах отмечалась положительная динамика, однако максимальные и статистически значимые изменения уровня МДА и ОАА наблюдались лишь в первой группе пациентов (табл. 2).

Таким образом, у пациентов выявлено наличие оксидативного стресса при миопии всех степеней и (в меньшей мере) при аккомодационных нарушениях.

Учитывая улучшение зрительных функций на фоне применения антиоксидантов, очевидно, что именно нарушение оксидантного статуса является одним из патогенетических звеньев миопии, а стало быть, точкой приложения действия данной группы препаратов.

Выводы

Проведенное исследование позволило сформулировать следующие выводы.

1. У соматически здоровых пациентов с ПИНА и миопией наблюдается повышение уровня МДА и снижение ОАА плазмы крови, что свидетельствует о наличии оксидативного стресса у пациентов с данной патологией.

2. При близорукости имеет место изменение гемодинамических показателей, свидетельствующих об ухудшении кровоснабжения глазного яблока, причем эти изменения появляются уже при слабой степени миопии и прогрессируют пропорционально росту близорукости.

3. Введение в протокол профилактики и лечения миопии и ПИНА антиоксидантных препаратов, в том числе и комплексных, с целью уменьшения последствий оксидативного стресса, улучшения кровоснабжения и нормализации аккомо-

Таблица 2. Изменение уровней МДА и ОАА на фоне проводимой терапии

Показатели	Исходный уровень	Группы		
		I*	II	III
МДА (мкмоль/л)	$5,07 \pm 0,21$	$2,97 \pm 0,30$	$4,27 \pm 0,27$	$5,01 \pm 0,21$
ОАА (ммоль/л)	$1,26 \pm 0,18$	$1,67 \pm 0,21$	$1,38 \pm 0,20$	$1,27 \pm 0,23$

* $p < 0,05$.

дационных функций глаза крайне актуально, причем назначать их нужно на ранних стадиях патологии глаза.

4. При миопии высокой степени, очевидно, в силу имеющихся более грубых органических изменений глаза, влияние данной группы препаратов на орган зрения не столь высоко, что также доказывает необходимость назначения антиоксидантных препаратов на более ранних этапах. Таким образом, добавление в протокол лечения миопии и ПИНА у подростков антиоксидантных препаратов достоверно повышает ЗОА, усиливает антиоксидантные свойства плазмы крови, улучшает кровоснабжение глаза. При этом более высокой эффективностью обладают комплексные антиоксидантные препараты, назначаемые при ПИНА и на начальных этапах развития миопии. ✨

Введение в протокол профилактики и лечения миопии и ПИНА антиоксидантных препаратов, в том числе и комплексных, с целью уменьшения последствий оксидативного стресса, улучшения кровоснабжения и нормализации аккомодационных функций глаза крайне актуально, причем назначать их нужно на ранних стадиях патологии глаза. Комплексные антиоксидантные препараты, назначаемые при ПИНА и на начальных этапах развития миопии, обладают более высокой эффективностью.

Литература
→ С. 62

NB

Препарат Окулист рекомендован в качестве биологически активной добавки к пище общеукрепляющего действия, дополнительного источника дигидрокверцетина, селена, каротиноидов и антоцианов для поддержки функции зрительного аппарата.

Дигидрокверцетин, входящий в состав Окулиста, – это натуральный флавоноид лиственницы сибирской, по праву занимающий одно из лидирующих мест среди природных антиоксидантов.

Антоцианы черники также обладают высокой антиоксидантной активностью и сосудорасширяющим действием, способствуют восстановлению светочувствительности зрительных клеток, увеличивают скорость образования зрительного пигмента родопсина.

Биодоступный органический селен, входящий в состав препарата Окулист в форме селеноселена (селеноксанта), оказывает как опосредованное – за счет синтеза селеносодержащих ферментов и белков (например, глутатионпероксидазы), так и прямое антиоксидантное действие (нейтрализация свободных радикалов, перекисей и гидроперекисей молекулой селена). Кроме того, селен способствует детоксикации и выведению из организма тяжелых металлов, а также токсичных органических соединений.

Одна из важнейших функций каротиноидов – А-провитаминная активность. Витамин А, как известно, активно участвует в процессах, связанных со зрением и темновой адаптацией.



Наказ доктора Рошалья



Известный врач, президент Национальной медицинской палаты, директор НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, д.м.н., профессор Леонид Михайлович РОШАЛЬ выступил с заявлением о приоритетных задачах развития российского здравоохранения – сделать его качественным, доступным и бесплатным, которое обсуждалось в ходе состоявшейся в Москве пресс-конференции. Какие задачи доктор Рошаль ставит перед собой на ближайшую перспективу и что ожидать пациентам и врачам в новых социально-экономических условиях?

Доктор Рошаль заявил: «Сегодня здравоохранением недовольны все: и президент России Дмитрий Медведев, и премьер-министр Владимир Путин, и пациенты, и медики. Думаю, что уже достигнута та “критическая масса”, которая должна изменить здравоохранение в лучшую сторону».

Объединяя профессионалов

Процесс модернизации здравоохранения в РФ далек от завершения: действительно, сделано уже немало, но гораздо больше пока находится в стадии разра-

ботки. Очевидно, что на таком, промежуточном, этапе реформ государству необходима помощь профессиональных организаций, члены которых могли бы оценить эффективность уже принятых мер и указать наилучшие точки дальнейшего приложения сил. Но существуют ли в нашей стране такие врачебные объединения, которые были бы способны стать реальной движущей силой? Данный вопрос – в контексте необходимости создания общероссийской врачебной ассоциации «Российское медицинское общество» – обсуждался на прошедшем в августе в Минздравсоцразвития совещании руководителей региональных департаментов здравоохранения и заместителей по социальным вопросам. Однако, по словам профессора Рошалья, данная организация существует в России уже около 15 лет, и эффективность ее работы как в отношении врачей, так и в отношении пациентов оставляет желать лучшего. По мнению Л.М. Рошалья, Российское медицинское общество должно стать «послушной Министерству здравоохранения и социального развития ассоциацией медицинских работников», которую можно было бы противопоставить Национальной медицинской палате – организации, возглавляемой профессором Рошалем. При этом создаваемое под эгидой Минздравсоцразвития Российское медицинское общество не будет ни в чем ему перечить, а значит, помощи в решении тех проблем здравоохранения, на которые госструктуры не обращают внимания, от «карманного» профессионального общества ожидать не приходится. Л.М. Рошаль подчеркнул необходимость именно «действенной палаты, которая защищала бы, с одной стороны, пациентов от некачественного лечения и врачебных ошибок, а с другой – защищала бы врачей от того положения, в котором они оказываются».

Члены Национальной медицинской палаты, в отличие от медиков, поддерживавших Российское медицинское общество, выступают против преждевременного принятия закона «Об основах охраны здоровья граждан», по крайней мере, в том виде, в каком он зафиксирован в имеющемся законопроекте. Никто не спорит с тем, что российскому здравоохранению нужен новый федеральный закон, регламентирующий работу отрасли, однако документ такого масштаба, по мнению Л.М. Рошалья, не должен приниматься впопыхах.

Рошаль отметил, что от имени Национальной медицинской палаты в проект закона внесено около 60 поправок. «Думаю, что приблизительно такое же число будет еще внесено, – предположил он. – Мы



Как улучшить самочувствие пациентов и медиков

будем добиваться четкого определения платности здравоохранения, понятного распределения полномочий, введения саморегулирования профессиональной деятельности, повышения качества оказания и доступности медицинской помощи».

Кроме того, по мнению Рошаль, серьезного обсуждения «с привлечением не министерских руководителей, а тех практических организаторов здравоохранения с мест, которые взволнованы сложившейся ситуацией требуют вопросы разграничения полномочий между региональным и муниципальным уровнем».

Какие же шаги необходимо предпринять, чтобы изменить сложившуюся в отечественном здравоохранении ситуацию? К сожалению, как отметил Л.М. Рошаль, на сегодняшний день готовой государственной программы не существует. Однако врачебное сообщество может (и должно) приложить определенные усилия, обратить внимание руководителей государства на необходимость увеличения заработной платы врачей. «Определенные повышения заработной платы предусматривает программа модернизации, – добавил президент Национальной медицинской палаты, – но и она не продумана до конца, и в коллективах будут возникать скандалы, так как одни будут получать надбавки, а другие не будут получать. Мы это уже проходили – повышение заработной платы в поликлиниках, – когда была повышена зарплата участковым, но не была повышена узким специалистам и заведующим отделениями». Сейчас необходимо обеспечить врачей как амбулаторного, так и стационарного звена адекватным соцпакетом, включающим в себя не только конкурентоспособную заработную плату, но и обеспечение льготным жильем, местами в детских садах и т.д.

Еще одной проблемой является обеспечение всех врачей качественной бесплатной последипломной подготовкой. При этом доктора, по мнению Л.М. Рошаль, должны получать новые знания не раз в пять лет, как это происходит сейчас, а на регулярной основе. В идеале государство должно само выделять средства для того, чтобы врачи могли посещать учебные мероприятия раз в несколько месяцев.

Профессор Рошаль с сомнением отозвался об использовании в медицине такого понятия, как рентабельность, поскольку целью здравоохранения должно быть не получение прибыли, а оказание качественной медицинской помощи пациентам. Саму же схему контроля качества работы медиков можно перенять у западных коллег, где функции надзора возложены не на государственные структуры, а на профессиональные организации. Опыт множества стран доказывает, что такая схема работает гораздо лучше, в частности, увеличивается доля населения, довольного работой врачей.

Свое заявление профессор Рошаль сформулировал в виде избирательского наказа депутатам Общероссийского народного фронта. Оно содержит восемь тезисов.

1. Увеличить финансирование здравоохранения до 6% ВВП и сделать государственное и муниципальное здравоохранение по-настоящему бесплатным, отказаться от явной и скрытой оплаты медицинской помощи.

2. Увеличить доступность лекарственной медицинской помощи в амбулаторных условиях. Сделать бесплатными рецептурные лекарства для детей до 12 лет из малообеспеченных семей, а отдельные группы лекарств для граждан трудоспособного возраста распространять за половину их стоимости.

3. Повысить доступность высокотехнологичной медицинской помощи за 5 лет в 3 раза, при этом на 100% удовлетворить потребность детей в этой помощи.

4. Ликвидировать кадровый дефицит в здравоохранении, в том числе путем повышения заработной платы и восстановления системы социальных льгот. Средняя заработная плата медицинских работников должна быть выше или как минимум на уровне средней заработной платы в стране.

5. Внедрить систему непрерывного бесплатного последипломного медицинского образования и повысить заработную плату профессорско-преподавательского состава медицинских и фармацевтических вузов и училищ как минимум в 1,5 раза.

6. Воссоздать «школьно-дошкольную медицину» для обеспечения здоровья детей и совместно с работодателями – «производственную медицину», возродить практику ежегодных диспансеризаций.

7. Практически реализовывать провозглашенные приоритеты профилактической работы, оздоровления населения и реабилитации. Для этого, в частности, проводить массовые кампании в поддержку здорового образа жизни, в том числе реализовать жесткие антитабачные, антиалкогольные, антинаркотические программы.

8. Завершить разработку, провести всероссийское обсуждение «Концепции развития российского здравоохранения» и принять ее Правительством и Парламентом, что позволит активизировать и упорядочить меры по развитию российского здравоохранения.

«Здоровье нашего народа – самый главный ресурс страны, залог ее прогресса, социально-экономического благополучия и национальной безопасности. И необходимо, чтобы народные избранники четко знали, чего мы от них ждем, на что мы надемся, в чем состоят интересы народа, который они представляют в Государственной Думе», – подчеркнул Леонид Рошаль.

Материал подготовила М. Ланцова

неделя



X российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Современные принципы вскармливания детей первого года жизни

Попытки найти или создать заменитель грудного молока ведутся с давних пор. До последнего времени качественной альтернативы грудному вскармливанию не существовало, поскольку ни молоко домашних животных, ни искусственные смеси на его основе по своим качественным показателям не сопоставимы с женским молоком. Однако с появлением современных высокоадаптированных смесей, таких как HiPP Combiotic®, ситуация коренным образом изменилась. О том, как этого удалось добиться, и на что могут надеяться мамы, переводящие своих детей на искусственное вскармливание, шла речь на сателлитном симпозиуме «Современные аспекты вскармливания детей первого года жизни», организованном немецкой компанией HiPP, признанным лидером в области производства органического детского питания.

Современные аспекты вскармливания детей первого года жизни



Е.А. Пырьева,
к. м. н., доцент
кафедры питания
детей и подростков
ГОУ ДПО «РМАПО»
Росздрава, Москва
(Россия)

В настоящее время разработан и успешно используется ряд смесей нового поколения для искусственного вскармливания, которые во многом воспроизводят эффект естественного вскармливания. Каким же образом смесь для искусственного вскармливания может оказывать на организм ребенка то же воздействие, что и грудное молоко? Доцент кафедры питания детей и подростков ГОУ ДПО «РМАПО» Е.А. ПЫРЬЕВА в своем докладе дала максимально подробный ответ на этот вопрос. Для понимания ситуации в современной детской нутрициологии следует знать, что по мере появления

новых сведений о составе женского молока, изменялись и молочные смеси для искусственного вскармливания, постепенно становясь все более похожими на «оригинал». Например, оптимизация белкового состава смеси и приближение ее аминокислотного сора к аналогичному показателю грудного молока уменьшает риск развития метаболических нарушений. Дети, получающие такие смеси, реже страдают от избытка массы тела и метаболического синдрома. Включение в состав смесей нуклеотидов способствует нормальному росту ребенка, улучшает репаративную функцию кишечника, благотворно влияет на иммунитет и состояние микробиоты, а добавление в детское питание незаменимых жирных кислот и длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот обеспечивает корректное формирование нервной системы и зрительного анализатора, а значит – и нормальное развитие когнитивных функций ребенка.

Еще одной важной тенденцией в производстве современных смесей для искусственного вскармливания является добавление в состав этих продуктов пре- и пробиотиков. Первые стимулируют рост и активность микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры, вторые сами являются живыми микроорганизмами, оказывающими благотворное влияние на организм человека. Е.А. Пырьева так охарактеризовала этот период в развитии нутрициологии: «Последние десятилетия можно назвать эрой пре- и пробиотиков».

Ученые доказали, что грудное молоко здоровой женщины отнюдь не стерильно, оно содержит 10^9 микробных тел/л, причем присутствующие в молоке микроорганизмы отличаются значительным видовым разнообразием. Исследования, проводившиеся различными западными специалистами в 2003–2009 гг., показали, что в грудном молоке преобладают бифидо-



Сателлитный симпозиум компании HiPP

Таблица. Эффекты применения лактобактерий в детском питании

Протективный эффект	Механизм реализации
Лактобактерии – многофункциональные культуры с комплексной протективной активностью	
Угнетение роста патогенных бактерий	Конкурентная адгезия, ↓ pH за счет выработки органических кислот, синтез антимикробных соединений (перекисей, бактериоцинов и др.)
Укрепление барьерной функции кишечника	Стимуляция продукции слизи, укрепление муцинового слоя
Иммунорегуляция	Участие в процессах иммунологической памяти. Стимуляция выработки SIgA, лизоцима и др. Регуляция баланса Т-хелперов
Участие в воспалительных реакциях	Регуляция противовоспалительных эффектов через Toll-рецепторы. Усиление продукции ИЛ-10, TGFβ, уменьшение концентрации ИЛ-12 и ФНО-α
Профилактика функциональных нарушений ЖКТ	Оптимизация микрофлоры, снижение газообразования метана и сероводорода, влияние на нервную регуляцию, утилизация лактозы; противовоспалительный эффект

и лактобактерии, а также стафилококки и стрептококки, несколько реже встречаются клостридии и энтерококки. Как удалось установить R. Martín и соавт.¹, штаммы, которые можно обнаружить в фекалиях детей, находящихся на грудном вскармливании, аналогичны штаммам, обнаруживаемым в молоке матери, но отличаются от бактерий, которые выделяются в смыве с кожи груди кормящей женщины.

В настоящее время накоплен опыт применения смесей для детского питания с обогащенным пробиотиками составом.

Еда для жизни

На сегодняшний день считается, что колонизация кишечника бактериями начинается уже в первые сутки после рождения. Ко вторым суткам кишечная микрофлора представлена штаммами *E. coli* и *Enterococcus* sp., которые быстро сменяются лактобактериями и бактероидами. К концу первого месяца жизни у детей, находящихся на естественном вскармливании, растет удельный вес бифидо- и лактобактерий, в то время как дети, получающие искусственные смеси, чаще сохраняют в кишечнике обширную популяцию бактериоидов. Характер вскармливания – не единственный фактор, влияющий на становление микробиоты. Гестационный возраст, особенности микрофлоры матери, использование антибактериальных препаратов в неонатальном периоде и даже способ родоразрешения (кесарево сечение приводит к снижению количества пробиотических культур на первом месяце жизни) способны повлиять на процесс колонизации кишечника естественной микрофлорой.

Нарушения формирования микробиоты, в свою очередь, повышает риск развития воспалительных процессов в кишечнике. В более старшем возрасте эти расстройства могут привести к развитию аутореактивных процессов, гиперсенситизации и аллергии. Данные, приведенные Е.А. Пыревой в ее докладе, наглядно демонстрируют важность своевременной ко-

лонизации ЖКТ ребенка бактериями-симбионтами. Однако следует помнить, что различные пробиотики в значительной степени различаются по своим свойствам. Необходимо, чтобы выбранный штамм характеризовался естественным происхождением, обладал доказанной безопасностью и эффективностью. Немаловажно и количество бактериальных тел, присутствующее в получаемой ребенком пище, ведь эффект пробиотиков является дозозависимым.

Всем этим требованиям отвечают лактобактерии – микроорганизмы, обладающие целым рядом полезных для детского организма свойств (см. табл.), а штамм *L. fermentum hereditum* CECT5716 отличается еще и высокой безопасностью: даже при использовании дозы, в 10 000 превышающей рекомендованную, не наблюдается эффекта транслокации, кроме того, данный штамм не содержит генов антибиотикорезистентности.

Лактобактерии *L. fermentum hereditum* CECT5716 активно синтезируют антибактериальные соединения, перекиси и молочную кислоту, а также способствуют выработке лизоцима. Интересно и воздействие данного штамма на механизмы регуляции воспалительных реакций в организме: *L. fermentum hereditum* CECT5716 моделируют образование противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и снижают уровень медиаторов воспаления ИЛ-2, -5, -6, а также ФНО-α.

Немаловажно также, что штамм *L. fermentum hereditum* CECT5716 был выделен из грудного молока здоровых женщин, а не из фекалий младенцев.

В последние годы добавление пре- и пробиотиков в смеси для искусственного вскармливания получило достаточно широкое распространение, а продукты, в состав которых входят вещества, поддерживающие рост и нормальное развитие микробиоты, а также сами бактерии, даже получили специальное название «симбиотики». К. Kukkonen, E. Savilahti, T. Haahela и соавт. в своей работе, посвященной роли пре- и пробиотиков в снижении риска развития аллергических заболеваний, пришли к выводу, что использование комбинации пре- и пробиотиков является более эффективной мерой профилактики аллергий, чем применение одних только пробиотиков. Такие же выводы (по результатам другого исследования авторов)

¹ Martín R., Langa S., Reviriego C., Jiménez E., Marín M.L., Xaus J., Fernández L., Rodríguez J.M. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut // J. Pediatr. 2003. Vol. 143. № 6. P. 754–758.



Х российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

сделаны и в отношении снижения риска респираторных заболеваний.^{2,3}

Молочные смеси HiPP Combiotic®, в состав которых входит описанный выше штамм *L. fermentum hereditum* CECT5716 и галактоолигосахариды, играющие роль пребиотика, являются прекрасным примером смесей нового поколения, отвечающих всем требованиям, предъявляемым к современным продуктам для детского питания. В смеси HiPP Combiotic® содержание белка максимально приближено к аналогичному составу грудного молока. Нуклеотиды, лактоза, полиненасыщенные жирные кислоты – все, что необходимо ребенку первого года жизни для роста и развития, содержит-

ся в данной смеси. Таким образом, в настоящее время осуществляется новый этап воссоздания уникальных свойств грудного молока в составе адаптированных молочных смесей. Это происходит за счет использования компонентов, непосредственно выделенных из грудного молока, а именно пробиотиков в составе современных адаптированных молочных смесей для искусственного и смешанного вскармливания.

Резюмируя свое выступление, Е.А. Пыррева отметила, что молочные смеси HiPP Combiotic® могут с успехом применяться для вскармливания здоровых детей первого года жизни, по каким-либо причинам не получающим материнского молока. В первую очередь молочные смеси HiPP Combiotic® показаны детям, входящим в группы риска по нарушению микробиоты, например, рожденным в результате кесарева сечения или получавшим в раннем возрасте антибактериальную терапию. Использование симбиотических смесей HiPP позволит, насколько это в принципе возможно, нивелировать разницу между естественным и искусственным вскармливанием, и дать «искусственникам» весь комплекс защитных факторов, в норме получаемый ребенком непосредственно из материнского молока.

² Kukkonen K., Savilahti E., Haahtela T., Juntunen-Backman K., Korpela R., Poussa T., Tuure T., Kuitunen M. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // J. Allergy. Clin. Immunol. 2007. Vol. 119. № 1. P. 192–198.

³ Kukkonen K., Savilahti E., Haahtela T., Juntunen-Backman K., Korpela R., Poussa T., Tuure T., Kuitunen M. Long-term safety and impact on infection rates of postnatal probiotic and prebiotic (synbiotic) treatment: randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Pediatrics. 2008. Vol. 122. № 1. P. 8–12.

Эффективность применения пре- и пробиотиков в питании детей грудного возраста



Э. Лопес-Хуэртас,
проф., руководитель
научной группы
исследовательского
центра Estación
Experimental
Zaidín при Высшем
совете по научным
исследованиям
Министерства по
науке и инновациям
Испании, эксперт
компании HiPP,
Гранада (Испания)

Оптимальным средством вскармливания детей до 6 месяцев, согласно рекомендациям ВОЗ, является грудное молоко, – напомнил доктор Э. ЛОПЕС-ХУЭРТАС. У детей, находящихся на естественном вскармливании, чаще всего, формируется богатая микрофлора нормального состава, в которой патогенные и условно-патогенные микроорганизмы присутствуют в минимальных количествах, а бактерии-симбионты, напротив, в значительных.

Достоверно известно, что женское молоко содержит ряд веществ, обладающих свойствами пребиотиков, а также значительное количество бактерий, участвующих в колонизации кишечника детей. Если же мать по каким-либо причинам не может кормить ребенка собственным молоком, он все равно должен получить достаточное количество симбиотических бактерий, поэтому, выбирая смесь для искусственного вскармливания, следует обратить внимание на содержание в ее составе как пре-, так и пробиотиков.

В грудном молоке содержатся как пре-, так и пробиотики, а значит, идеальная смесь для искусственного вскармливания также должна содержать и то, и другое. Каждые 100 мл грудного молока содержат 1,2–2,3 г галактоолигосахаридов (ГОС), веществ, способствующих росту бифидо- и лактобактерий в кишечнике ребенка. Это в 10 раз больше, чем в коровьем молоке. Доказано, что галактоолигосахариды и лактоза хорошо переносятся, поэтому они входят в состав начальных формул многих смесей для вскармливания младенцев. Однако очевидно, что употребление пребиотиков в отсутствие бактерий, росту которых способствуют эти пребиотики, особого смысла не имеет. На сегодняшний день из грудного молока здоровых женщин выделено несколько штаммов молочнокислых бактерий, из которых, после ряда исследований, был выбран один – *L. fermentum hereditum* CECT5716 – как наиболее подходящий по ряду параметров. Именно этот штамм включен в качестве пробиотика в смеси HiPP Combiotic®.

Теоретически, смесь для вскармливания, созданная из высококачественных компонентов, каждый из ко-



Сателлитный симпозиум компании HiPP

торых встречается в составе грудного молока, должна хорошо переноситься детьми и способствовать нормальному росту и развитию. Однако это предположение было необходимо проверить на практике, для чего испанские ученые провели два мультицентровых двойных слепых рандомизированных исследования со сходным дизайном, в одном из которых приняли участие дети в возрасте от 6 до 12 месяцев (GOLF-1), а во втором – младенцы в возрасте от 21 дня до 6 месяцев (GOLF-2). В ходе обоих исследований изучались заболеваемость, рост и развитие детей, получающих смесь с пре- и пробиотиками из линейки HiPP Combiotic®, по сравнению с детьми, вскармливаемыми смесью, в составе которой присутствовали только пребиотики.⁴ Всего в исследованиях приняли участие около 300 детей.

В ходе исследования GOLF-1 ученым удалось установить взаимосвязь между употреблением смеси, содержащей как пре-, так и пробиотики, и снижением заболеваемости гастроинтестинальными инфекциями (ГИ) и респираторными заболеваниями (рис. 1). Что же касается детей младшей возрастной группы, участвовавших в исследовании GOLF-2, то зависимость была выявлена лишь в отношении ГИ, однако (и это немаловажно) заболеваемость ими в экспериментальной группе оказалась ниже на 71% (рис. 2). В целом по результатам обоих исследований ученые пришли к выводу, что смеси HiPP Combiotic® безопасны и хорошо переносятся детьми, их употребление способствует правильному формированию кишечной микробиоты и снижает заболеваемость инфекционными заболеваниями – гастроинтестинальными у детей младшего возраста и гастроинтестинальными и респираторными у детей в возрасте 6–12 месяцев.

Заключение

Итак, можно считать доказанным, что смеси для искусственного вскармливания HiPP Combiotic®, в состав которых входят как пре-, так и пробиотики, действительно являются смесями нового поколения. Их состав максимально приближен к составу женского молока, а значит, дети, получающие смеси HiPP Combiotic®, не будут отставать в росте и развитии от своих сверстников, находящихся на естественном вскармливании. Более того, нормальное формирование иммунной системы, которому способствует прием смесей, в составе которых пре- и пробиотики, является залогом гармоничного роста и развития ребенка.

Материал подготовила А. Лозовская

⁴ Maldonado J., Cañabate F., Sempere L., Vela F., Sánchez A.R., Narbona E., López-Huertas E., Geerlings A., Valero A.D., Olivares M., Lara-Villoslada F. The human milk probiotic lactobacillus fermentum CECT 5716 reduces the incidence of gastrointestinal and upper respiratory tract infections in infants. A randomised controlled trial comparing a prebiotic containing follow-on formula vs the same formula plus probiotic // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2011. Aug 25.

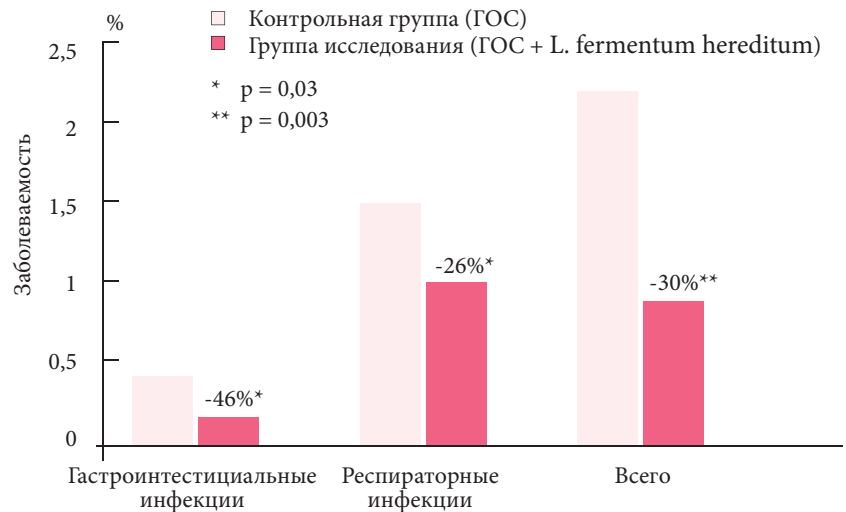


Рис. 1. Уровень заболеваемости в зависимости от вида используемой молочной смеси у детей в возрасте от 6 мес. до года

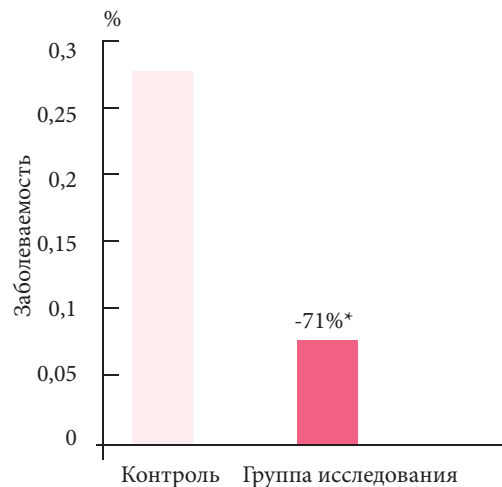


Рис. 2. Случаи гастроинтестинальных инфекций в течение периода наблюдения

Справка

С 18 по 20 октября 2011 г. в Москве состоялся X российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». Организаторами мероприятия выступили Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Московский НИИ педиатрии и детской хирургии, РГМУ, Российская ассоциация педиатрических центров, Союз детских аллергологов и многие другие НИИ и профессиональные сообщества. Конгресс привлёк внимание тысяч специалистов: педиатров, врачей общей практики, акушеров-гинекологов.



Литература

Л.Н. МАЗАНКОВА, Т.А. ЧЕБОТАРЕВА, И.Д. МАЙКОВА Иммунологические эффекты комбинированных пробиотиков при вирусных диареях у детей

1. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Микробная флора кишечника и пробиотики: методическое пособие. М., 2001. 32 с.
2. Григорович М.С. Клинико-иммунологическая характеристика ротавирусной инфекции у детей // Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1998. 148 с.
3. Гуссоева И.Г., Рамонова А.М., Ботвиньева В.В., Филянская Е.Г. Динамика концентрации цитокинов в крови у детей с острыми кишечными инфекциями на фоне антибактериальной терапии: материалы научно-практической конференции педиатров России. М., 2010.
4. Феклисова Л.В. Ротавирусная инфекция // Руководство по детским инфекционным болезням. М.: Медицина, 1999. С. 454–462.
5. Куприна Н.П. и др. Ротавирусная инфекция у детей раннего возраста // Материалы Второго конгресса педиатров-инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей». М., 2003. С. 101.
6. Мартынова Г.П. Клинико-иммунологические нарушения при кишечных инфекциях у детей и методы их коррекции // Дисс. ... докт. мед. наук. Красноярск, 2003. 425 с.
7. Михайлова Е.В., Тихомирова О.В., Шульдяков А.А. Ротавирусная инфекция у детей: многоцентровое контрольно-сравнительное исследование. СПб., 2007. 44 с.
8. Пшенисова А.С., Дарджания Р.А. Характеристика иммунного статуса при эшерихиозной инфекции у детей // Материалы Второго конгресса педиатров-инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей». М., 2003. С. 161–162.
9. Тихомирова О.В. и др. Вирусные диареи у детей: особенности клинического течения и тактика терапии // Детские инфекции. 2003. № 3. С. 7–10.
10. Чубенко Г.И. Микробиологические, иммунологические и аллергологические аспекты кишечных инфекций у детей и пути их коррекции // Дисс. ... докт. мед. наук. Владивосток, 2000. 392 с.
11. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. В 3-х т. Т. 1. Микрофлора человека и животных и ее функции. М.: ГРАНТЪ, 1998. 288 с.
12. Angel J., France M.A., Greenberg H.B. Lack of a role for type I and type II interferons in the resolution of rotavirus-induced diarrhea, and infection in mice // J. Interferon. – Cytokine Res. 1999. Vol. 19. № 6. P. 655–659.
13. Azim T., Zaki M.H., Podder G., Sultana N., Salam M.A., Rahman S.M., Sefat-e-Khuda, Sack D.A. Rotavirus-specific subclass antibody and cytokine responses in Bangladeshi children with rotavirus diarrhea // J. Med. Virol. 2003. Vol. 69. № 2. P. 286–295.
14. Bass D.M. Interferon gamma and interleukin-1, but not interferon alfa, inhibit rotavirus entry, into human intestinal cell lines // Gastroenterology. 1997. Vol. 113. № 1. P. 81–89.
15. Blum S., Schiffman E.J. Intestinal microflora and homeostasis of the mucosal immune response: Implications for probiotic bacteria? // Probiotics and prebiotics: where are we going? / Ed. by G.W. Tannock. Caister Academic press. 2002. Vol. 10. P. 311–329.
16. Jiang Z.D., DuPont H.L., Garey K., Price M., Graham G., Okhuysen P., Dao-Tran T., LaRocco M. A common polymorphism in the interleukin 8 gene promoter is associated with Clostridium difficile diarrhea // Am. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 101. № 5. P. 1112–1116.

17. Johansen K., Hinkula J., Espinoza F. Humoral and cell-mediated immune responses in human to te NSPH enterotoxin of rotavirus // J. Med. Virol. 1999. Vol. 59. № 3. P. 369–377.
18. Li Y., Reichenstein K., Ullrich R., Danner T., von Specht B.U., Hahn H.P. Effect of in situ expression of human interleukin-6 on antibody responses against Salmonella typhimurium antigens // FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2003. Vol. 37. № 1–2. P. 135–145.
19. Sinha A.K., Bagchi A.K. Cytokine release induced by killed bacteria associated with anti-IFN-gamma antibody in Shigella infection // Cytokine. 2005. Vol. 31. № 2. P. 87–93.
20. Stoycheva M.V., Murdjeva M.A. Serum levels of interferon-gamma, interleukin-12, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-10, and bacterial clearance in patients with gastroenteric Salmonella infection // Scand. J. Infect. Dis. 2005. Vol. 37. № 1. P. 11–14.
21. Yeung C.Y., Lee H.C., Lin S.P., Fang S.B., Jiang C.B., Huang F.Y., Chuang C.K. Serum cytokines in differentiating between viral and bacterial enterocolitis // Ann. Trop. Paediatr. 2004. Vol. 24. № 4. P. 337–343.
22. Walker W.A. Role of nutrients and bacterial colonization in the development of intestinal host defense // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2000. Vol. 30. Suppl. 2. P. S2–S7.
23. Bai A.P., Ouyang Q., Zhang W., Wang C.H., Li S.F. Probiotics inhibit TNF α -induced interleukin-8 secretion of NT29 cells // World J. Gastroenterol. 2004. Vol. 10. № 3. P. 155–157.
24. Savino F., Pelle E., Palumeri E., Oggero R., Miniero R. Lactobacillus reuteri (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study // Pediatrics. 2007. Vol. 119. № 1. P. 124–130.
25. Martin R., Langa S., Reviriego C. et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut // J. Pediatr. 2003. Vol. 143. P. 754–758.

И.Н. ЗАХАРОВА, Н.Г. СУГЯН, М.Д. АРДАТСКАЯ Метаболическая активность кишечной микрофлоры у детей раннего возраста с нарушениями пищеварения

1. Черненко Ю.В., Нечаев В.Н. Лечебные смеси в коррекции функциональных расстройств кишечника у новорожденных и детей раннего возраста // Детская больница. 2007. № 2. С. 54–56.
2. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Грибакин С.Г., Кыштымов М.В. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся синдромом рвоты и срыгивания у детей грудного возраста // Вопросы современной педиатрии. 2003. Т. 2. № 1. С. 62–66.
3. Лебедева О.В., Батукова Т.А. Формирование микроэкологии толстой кишки у здоровых новорожденных в условиях европейского севера // Медицинский академический журнал. 2007. Т. 7. № 4. С. 93–100.
4. Конь И.Я., Сафронова А.И., Сорвачева Т.Н. и др. Состояние микрофлоры кишечника у детей первого года жизни в зависимости от вида вскармливания // Российский педиатрический журнал. 2002. № 1. С. 7–11.
5. Захарова И.Н., Еремеева А.В. Кишечные младенческие колики и их коррекция // Consilium medicum. Педиатрия. 2009. № 1. С. 43–46.
6. Коришников В.М., Смеянов В.В., Ефимов Б.А. Рациональные подходы к проблеме коррекции микрофлоры кишечника // Вестник Российской академии медицинских наук. 1996. № 2. С. 60–65.
7. Килгур Т., Уэйд С. Колики у детей грудного возраста // Доказательная медицина. 2005. № 4. С. 629–632.



Литература

8. Kim W.J. Bacteriocins of lactic acid bacteria: their potential as food biopreservative // Food Rev. Intern. 1993. Vol. 9. P. 299–313.
9. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. М.: ГРАНТЪ, 1998. 416 с.
10. Мухина Ю.Г. Диагностика и коррекция дисбактериоза у детей // Русский медицинский журнал. 1999. Т. 7. № 11. С. 487–498.
11. Bezirtzoglou E., Romond M.B., Romond C. Modulation of Clostridium perfringens intestinal colonization in infants delivered by caesarean section // Infection. 1989. Vol. 17. P. 232–236.
12. Conway P.L., Gorbach S.L., Goldin B.R. Survival of lactic acid bacteria in the human stomach and adhesion to intestinal cell // J. Dairy Sci. 1987. Vol. 70. P. 1–2.
13. Fons M., Gomez A., Karjalainen T. Mechanisms of colonization and colonization resistance of the digestive tract // Microbiol. Ecol. Health Diss. Suppl. 2000. № 2. P. 240–246.
14. Goldman A.S. Modulation of the intestinal tract of infants by human milk interfaces and interactions. An evolutionary perspective // J. Nutr. 2000. Vol. 130. P. 426–431.
15. Orrhage K., Nord C.E. Factors controlling the bacterial colonisation of the intestine in breastfed infants // Acta Paediatr. Suppl. 1999. Vol. 88. № 430. P. 47–57.
16. Готтшальк Г. Метаболизм бактерий. Пер. с англ. М.: МИР, 1982. 445 с.
17. Бабин В.Н., Домарадский И.В., Дубинин А.В. и соавт. Новые подходы к разработке лекарственных средств // Росс. хим. журн. 1996. Т. 40. № 2. С. 125–130.
18. Тамм А.О. Какому методу диагностики дисбиоза кишечника отдать предпочтение // Материалы конференции «Психолого-деонтологические аспекты и новые направления в гастроэнтерологии. Поиски. Решения». М.–СПб., 1991. С. 109–110.
19. Cummings J.A. Short chain fatty acids in the human colon // Gut. 1981. Vol. 22. № 9. P. 763–779.
20. Riul L., Arzese A., Trani G., Botta G. A. Interference of short chain fatty acids produced by anaerobes with endocellular pathogens: an experimental model // Abstract book. XIX Intern. Congress Microb. Ecology and Disease. Rome, 1994.
21. Macfarlane G.T., Macfarlane S. Human colonic microbiota: ecology, physiology and metabolic potential of intestinal bacteria // Scand. J. Gastroenterol. 1997. Vol. 222. P. 3–9.
22. Miller T.L., Wolin M.J. Pathways of acetate, propionate and butyrate formation by the human fecal microbial flora // Appl. Environ. Microbiol. 1996. Vol. 62. № 5. P. 1589–1592.
23. Scheppach W., Christl S.U., Bartram H.P., Richter F., Kasper H. Effects of short-chain fatty acids on the inflamed Colonic Mucosa // Scand. J. Gastroenterol. 1997. Vol. 222. P. 53–57.
24. Short Chain Fatty Acids. Congress Short Report Falk Symposium, comp. by Scheppach. Strasbourg, 1993. 50 p.
25. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н., Иконников Н.С. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностические подходы и пути коррекции. Возможности и преимущества биохимического исследования кала: пособие для врачей. М., 2004. 56 с.
26. Hove H., Norgaard H., Mortensen P.B. Lactic acid bacteria and the human gastrointestinal tract // Eur. J. Clin. Nutr. 1999. Vol. 53. № 5. P. 339–350.
27. Vandenplas Y., Asbrenari A., Belli D. et al. A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in children: a report from a working group on gastro-oesophageal reflux disease. Working Group of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN) // Eur. J. Pediatric. 1993. Vol. 152. № 9. P. 704–711.
28. Thompson W.G., Heaton K.W. Irritable bowel syndrome. Oxford: Health Press Limited, 1999.
29. Ардатская М.Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта // Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2003. 45 с.
30. Ардатская М.Д. Исследование содержания и профиля низкомолекулярных метаболитов сахаролитической толстокишечной микрофлоры в норме и патологии // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1996. 23 с.

А.Б. МАЛАХОВ, И.А. ДРОНОВ

Принципы рациональной терапии кашля при респираторных инфекциях у детей

1. Генне Н.А., Снегоцкая М.Н. Вопросы дифференциальной диагностики и терапии кашля у детей // Consilium Medicum. Приложение «Педиатрия». 2006. № 2. С. 19–22.
2. Генне Н.А., Малахов А.Б. Муколитические и противокашлевые средства в практике педиатра (лекция) // Детский доктор. 1999. № 4. С. 42–45.
3. Самсыгина Г.А. Лечение кашля у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2004. № 3. С. 84–92.
4. Елкина Т.Н., Кондюрина Е.Г., Грибанова А.В., Лиханов А.В. Симптоматическое лечение острых респираторных заболеваний на педиатрическом участке. Новосибирск: НГМУ, 2010. 72 с.
5. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Архипов В.В. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: руководство для практикующих врачей. М: Литтерра, 2004. С. 104–111.
6. Генне Н.А., Снегоцкая М.Н., Никитенко А.А. Ацетилцистеин в лечении кашля у детей // Consilium Medicum. Приложение «Педиатрия». 2007. № 2. С. 43–47.
7. Liu J., Chen X., Hu Y., Cheng G., Zhong D. Quantification of the major metabolites of bromhexine in human plasma using RRLC-MS/MS and its application to pharmacokinetics // Pharm. Biomed. Anal. 2010. Vol. 51. № 5. P. 1134–1141.
8. Kido H., Okumura Y., Yamada H., Mizuno D., Higashi Y., Yano M. Secretory leukoprotease inhibitor and pulmonary surfactant serve as principal defenses against influenza A virus infection in the airway and chemical agents up-regulating their levels may have therapeutic potential // Biol. Chem. 2004. Vol. 385. № 11. P. 1029–1034.
9. Ma Y.T., Tian Y.P., Su J.L., Shi H.W., Lv C.H., Sun Z.P., Liu J.H., Feng L. Influence of ambroxol on paraquat-induced lung tissue injury and change of pulmonary surfactant-associated protein A in the experimental rats // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2006. Vol. 24. № 6. P. 348–351.
10. Proud D. Upper airway viral infections // Pulm. Pharmacol. Ther. 2008. Vol. 21. № 3. P. 468–473.
11. Gaida W., Klinder K., Arndt K., Weiser T. Ambroxol, a Nav1.8-preferring Na(+) channel blocker, effectively suppresses pain symptoms in animal models of chronic, neuropathic and inflammatory pain // Neuropharmacology. 2005. Vol. 49. № 8. P. 1220–1227.



Литература

12. Seifart C., Clostermann U., Seifart U., Muller B., Vogelmeier C., von Wichert P., Fehrenbach H. Cell-specific modulation of surfactant proteins by ambroxol treatment // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2005. Vol. 203. № 1. P. 27–35.
13. Ottonello L., Arduino N., Bertolotto M., Dapino P., Mancini M., Dallegrì F. In vitro inhibition of human neutrophil histotoxicity by ambroxol: evidence for a multistep mechanism // *Br. J. Pharmacol.* 2003. Vol. 140. № 4. P. 736–742.
14. Малахов А.Б., Старостина Л.С., Макарова С.А., Малахова-Капанадзе М.А., Малышев В.С. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции в раннем детском возрасте // *Трудный пациент.* 2011. № 4. С. 13–18.
15. Weissman K., Niemeyer K. *Arzneim* // *Forsd/Drug Res.* 1978. Vol. 28. № 1. P. 1.
16. Frascini F., Scaglione F., Scarpazza G. et al. Effect of mucolytic agent on the bioavailability of antibiotics in patients with chronic respiratory diseases // *Cur. Ther. Res.* 1988. Vol. 13. P. 734–742.
17. Spátola J., Poderoso J.J., Wiemeyer J.C. et al. Influence of ambroxol on lung tissue penetration of amoxicillin // *Arzneimittelforschung.* 1987. Vol. 37. № 8. P. 965–966.
18. Principi N., Zavattini G., Daniotti S. Possibility of interaction among antibiotics and mucolytics in children // *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.* 1986. Vol. 6. № 5. P. 369–372.
19. Nemceková E., Nosálková G., Franová S. Ambroxol and protective reflexes of the respiratory tract. *Bratisl Lek Listy.* 1998. Vol. 99. № 2. P. 111–115.
20. Weiser T. Comparison of the effects of four Na⁺-channel analgesics on TTX-resistant Na⁺-currents in rat sensory neurons and recombinant Nav1.2 channels // *Neurosci. Lett.* 2006. Vol. 395. № 3. P. 179–184.
21. Kamei J., Nakanishi Y., Ishikawa Y., Hayashi S.S., Asato M., Ohsawa M. Possible involvement of tetrodotoxin-resistant sodium channels in cough reflex // *Eur. J. Pharmacol.* 2011. Vol. 652. № 1–3. P. 117–120.
22. Нестерова И.В., Ковалева С.В. Виферон в программной иммуно-реабилитации часто и длительно болеющих детей // *Кремлевская медицина.* 2002. № 2. С. 65–69.
23. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Вознесенская Н.И. Современные возможности иммунотерапии часто болеющих детей с аллергией // *Педиатрическая фармакология (репринт).* 2007. № 4. С. 27–32.
24. Нестерова И.В. Рекомбинантный ИФН α 2b – Виферон в комплексной терапии вторичных комбинированных ИДС с вирусным инфекционным синдромом // *Аллергология и иммунология.* 2004. Т. 5. № 3. С. 5–10.
25. Образцова Е.В. Препараты интерферона и его индукторов в лечении гриппа и острых респираторных инфекций у детей // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2007. 24 с.
26. Образцова Е.В., Осидак Л.В., Афанасьева О.И. и др. Препараты рекомбинантного интерферона α -2 в лечении острых респираторных инфекций у детей // *Детские инфекции.* 2005. № 2. С. 46–50.
27. Осидак Л.В., Дриневский В.П., Гапонюк П.Я. Гриппферон: методическое пособие для врачей. СПб., 2009. 58 с.
28. Романцев М.Г., Сологуб Т.В., Шульдякова О.Г. Грипп и ОРВИ у детей: современные подходы к терапии и экстренной профилактике // *Consilium Medicum. Педиатрия.* 2007. № 2. С. 18–22.
29. Рыбалкин С.Б., Безруков И.В., Барер Г.М. и др. Линимент циклоферона (меглумина акридоната) в клинической практике: клинические рекомендации для врачей. СПб., 2007. 80 с.
30. Соловьев В.Д., Бектемиров Т.А. Интерфероны в теории и практике медицины. 2-е изд. М., 1981. 400 с.
31. Щеплягина Л.А., Римарчук Г.В., Круглова И.В., Борисова О.И. Новые технологии в лечении острых респираторных заболеваний у детей: лекции для врачей. М., 2009. 28 с.
32. Щеплягина Л.А., Чернов В.М., Круглова И.В., Делягин В.М. Возрастные особенности иммунитета у детей: лекция для врачей. М., 2008. 36 с.
33. Hu R., Bekisz J., Hayes M., Audet S., Beeler J., Petricoin E., Zoon K. Divergence of binding, signaling, and biological responses to recombinant human hybrid IFN // *J. Immunol.* 1999. Vol. 163. № 2. P. 854–860.

И.Н. ЗАХАРОВА, В.В. МАЛИНОВСКАЯ, Л.Б. ТОРШХОЕВА
Клинико-иммунологическая эффективность применения
препарата на основе рекомбинантного ИФН- α 2b Виферон®
(суппозитории и мазь) при лечении острых респираторных
инфекций у детей раннего возраста

1. Микробиология и иммунология: учебник / Под ред. А.А. Воробьева. 1993. 464 с.
2. Зайцева О.В., Малиновская В.В., Зайцева С.В., Самсыгина Г.А. Система интерферона и бронхиальная астма у детей // *Аллергология.* 2000. № 4. С. 7–12.
3. Неспецифическая профилактика гриппа и ОРВИ в эпидемический и межэпидемический периоды в организованных детских коллективах: методические рекомендации. М., 2007. 56 с.
4. Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Уникальная защитная роль гамма-интерферона при острых инфекциях у детей // *Медицинская иммунология.* 2007. Т. 9. № 2–3. С. 223.
5. Малиновская В.В., Волегова Г.М., Устинова О.Ю. Система интерферона при остром клещевом энцефалите // *Вопр. вирусологии.* 1995. № 5. С. 234–238.

М.Н. СНЕГОЦКАЯ

Применение растительных лекарственных препаратов
в лечении риносинуситов

1. Исхаки Ю.Б., Кальштейн Л.И. Детская оториноларингология. Душанбе, 1984.
2. Козлов В.С., Шиленкова В.В., Шиленков А.А. Синуситы: современный взгляд на проблему // *Вестник оториноларинголога.* 1993. № 4. С. 32–35.
3. Кручинина И.Л., Лихачев А.Г. Синуситы в детском возрасте. М., 1989.
4. Лопатин А.С. Фармакотерапия воспалительных заболеваний околоносовых пазух // *Consilium medicum.* 2002. Т. 4. № 4.
5. Лопатин А.С., Пискунов Г.З., Горячкина Л.А. и др. Ведение предоперационного и послеоперационного периода при функциональных внутриносовых хирургических вмешательствах: учебное пособие. М., 1998. 12 с.
6. Пальчун В.Т., Устьянов Ю.А., Дмитриев Н.С. Параназальные синуситы. М., 1982.
7. Шеврыгин Б.В. Руководство по детской оториноларингологии. М., 1985.



Литература

8. Антибактериальная терапия: практическое руководство / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М., 2000.
9. Таточенко В.К. Педиатру на каждый день 2005: краткий справочник по лекарственному лечению. М., 2005. 272 с.
10. Богомилский М.Р., Гаращенко Т.Н., Яблонева В.Н. Противовоспалительная терапия риносинуситов у детей. М., 2001.
11. Богомилский М.Р., Фейгина В.М. Диагностика и эмпирическое лечение синуситов у детей // Лечащий врач. 2000. № 1. С. 4–8.
12. Богомилский М.Р. Антибактериальная терапия при хронических верхнечелюстных синуситах у детей // Детский доктор. 2003. № 2. С. 28–30.
13. Богомилский М.Р. Детская оториноларингология. М., 2004. 429 с.
14. Геппе Н.А., Малявина У.С., Кирдаков Ф.И. Ингаляционная терапия с пульсирующей подачей аэрозоля при острых риносинуситах у детей. М., 2008.
15. Тарасова Г.Д. Секретолитическое лечение при воспалении дыхательных путей в детском возрасте // Лечащий врач. 2000. № 1. С. 35–37.
16. Гаращенко Т.И. Мукоактивные препараты в лечении заболеваний носа и околоносовых пазух // Российский медицинский журнал. 2001. Т. 9. № 18.
17. Извин А.И. Синупрет в фармакотерапии острых и хронических синуситов // Российская оториноларингология. 2004. № 6. С. 24–28.
18. Дрынов Г.И., Иванюшина О.К., Ульянова Н.Ф., Пискун А.М. Эффективность и безопасность лечения респираторных инфекций у беременных // Consilium medicum. 2002. Т. 4. № 1. С. 16–20.
19. Гаращенко Т.И., Балаболкин И.И., Булгакова В.А. и др. Применение Синупрета в лечении экссудативного среднего отита // Российская оториноларингология. 2004. № 1. С. 61–65.
20. Тарасова Г.Д., Иванова Т.В., Протасов П.Г. Синупрет как средство профилактики рецидивов хронического риносинусита // Новая аптека. 2006. № 1. С. 20–21.
21. Тарасова Г.Д. Применение Синупрета при остром синусите у детей // Вестник оториноларингологии. 2001. № 2. С. 46–48.
22. Гаращенко Т.И., Радциг Е.Ю., Сквиря И.Е. Мукорегулирующие препараты в лечении негнойных заболеваний среднего уха // Consilium provisiorium. 2002. № 10.
23. Карпова Е.П. Риносинусит в детской практике // Леди вита. 2009. Декабрь. С. 50–53.
24. Рязанцев С.В. Секретолитическая и секретомоторная терапия острых и хронических синуситов // Новости оториноларингологии и логопатологии. 1998. № 4. С. 90–92.
25. Рязанцев С.В., Захарова Г.П., Дроздова М.В. Синупрет в оториноларингологии // РМЖ. 2011. Т. 19. № 8.
26. Berghom K., Langer W., Marz R. Doppelblindstudie Sinupret Tropfer Tvs. Placebo auf Basis einer Therapie mit Antibiotikum und abschwellenden Nasentropfen bei akuter Sinusitis (N = 128) [unveröffentlichter Bericht] // Neumarkt: Bionorica GmbH, 1991.
27. Braum D., Marz R. Randomisierte Vergleichsstudie Sinupret (Dragees) vs. Fluimucil (Granulat) bei akuter und chronischer Sinusitis (N = 160) [unveröffentlichter Bericht] // Naumburg: Bionorica GmbH, 1990.
28. Khan N.A. Sinupret im HNO-Bereich // Therapiewoche. 1982. Vol. 32. № 13. P. 1811–1814.
29. Kraus P., Marz R. Randomisierte Vergleichsstudie Sinupret Dragees vs. Gelomyrtol f. bei akuter und chronischer Sinusitis (N = 134) [unveröffentlichter Bericht] // Naumburg: Bionorica GmbH, 1991.
30. Pape H.-G., Simm K.-J., Marz R. Doppelblindstudie Sinupret vs. Mucosolvan mit / ohne Nasentropfen bei akuter Sinusitis (N = 160) [unveröffentlichter Bericht] // Naumburg: Bionorica GmbH, 1991.
31. Richstein A., Mann W. Zur Behandlung der chronischen Sinusitis mit Sinupret // Ther. d. Gegenw. 1980. Vol. 119. P. 1055–1060.
32. Wahls M., Marz R. Randomisierte, Kontrollierte Doppelblindstudie Sinupret Tropfen vs. Mucosolvan Tropfen bei akuter und chronischer Sinusitis (N = 160) [unveröffentlichter Bericht] // Naumburg: Bionorica GmbH, 1990.

Е.П. КАРПОВА, Е.Е. ВАГИНА

Ирригационная терапия в лечении и профилактике инфекции в детской оториноларингологии

1. Карпова Е.П., Божатова М.П. Рациональные методы лечения ОРВИ у детей // Фарматека. 2008. № 19. С. 89–92.
2. Карпов О.И., Рязанцев С.В., Тихомирова И.А. Путь повышения эффективности и переносимости антибиотикотерапии при синусите у детей // Детские инфекции. 2006. № 3. С. 57–60.
3. Кюлев А.И. Ирригационная терапия верхних дыхательных путей. М.: Медицина, 1987.
4. Лопатин А.С. Ирригационная терапия в ринологии // Рос. риол. 2004. № 3. С. 25–31.
5. Лопатин А.С., Овчинников А.Ю., Свистушкин В.М. и соавт. Топические препараты для лечения острого и хронического ринита // Consilium Medicum. 2003. Т. 5. № 4. С. 219–222.
6. Лопатин А.С., Акулич И.И. Оценка эффективности применения препарата Аква Марис после хирургических вмешательств в полости носа // Рос. риол. 2003. № 1. С. 43–46.
7. Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Тарасов А.А. и др. Антибактериальная терапия синусита // Антибиотики и химиотерапия. 1999. Т. 44. № 9. С. 24–28.
8. Харламова Ф.С., Легкова Т.П., Фельдфикс Л.И. Совершенствование антибактериальной терапии ОРВИ с бактериальными осложнениями у детей // Детские инфекции. 2006. № 4. С. 55–59.
9. Гаращенко М.В., Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И. Элиминационная терапия в профилактических программах сезонной профилактики гриппа и ОРВИ // РМЖ. 2005. Т. 13. № 1. С. 52–56.
10. Adam P., Stiffman M., Blake R.L. Jr. A clinical trial of hypertonic saline nasal spray in subjects with common cold or rhinosinusitis // Arch. Fam. Med. 1998. Vol. 7. № 1. P. 39–43.
11. Bachmann G., Hommel G., Michel O. Effect of irrigation of the nose with isotonic salt solution on adult patients with chronic paranasal sinus disease // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2000. Vol. 257. № 10. P. 537–541.
12. Baraniuk J.N., Ali M., Yuta A. et al. Hypertonic saline nasal provocation stimulates nociceptive nerves, substance P release, and glandular mucous exocytosis in normal humans // Am. J. Respir. Crit Care Med. 1999. Vol. 160. P. 655–662.
13. Cordray S., Harjo J.B., Miner L. Comparison of intranasal hypertonic dead sea salinespray and intranasal aqueous triamcinolone spray in seasonal allergic rhinitis // Ear Nose Throat J. 2005. Vol. 84. № 7. P. 426–430.
14. Mills G., Oehley M., Arrol B. Effectiveness of β -lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis // BMJ. 2005. Vol. 330. № 7489. P. 456.



Литература

**Е.Ю. МАРКОВА, А.В. МАТВЕЕВ, Ю.Д. КУЗНЕЦОВА,
М.А. КОВАЛЕВСКАЯ, Л.И. ДЕРГАЧЕВА**
**Современная антиоксидантная терапия
в детской офтальмологии**

1. Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина, 1999. 288 с.
2. Либман Е.С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России // Офтальмология. Национальное руководство / Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева. М., 2008. С. 19–31.
3. Либман Е.С. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России. Программный доклад 7-го съезда офтальмологов России. Москва, 16–20 мая 2000 г. // Окулист. 2000. № 7. С. 2.
4. Сомов Е.Е. Введение в клиническую офтальмологию. СПб.: Изд-во ПМИ, 1993. 198 с.
5. Маркова Е.Ю. Компьютерный зрительный синдром // Материалы конференции «Пролиферативный синдром в офтальмологии». М., 2010.
6. Маркова Е.Ю. Дифференциальная диагностика и лечение заболеваний глазного дна у детей // Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2008. 216 с.
7. Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М. Лекарственные препараты на основе диквертина. Томск, 2005.
8. Плотников М.Б., Маслов М.Ю., Алиев О.И., Васильев А.С., Тюкавкина Н.А. и др. Поиск и изучение средств растительного происхождения, обладающих гемореологической активностью // Тромбоз, гемостаз и реология. 2000. № 3. С. 32–35.
9. Ставицкая Т.В. Применение экстракта черники в офтальмологии // Клиническая офтальмология. 2002. № 2. С. 86–87.
10. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Астахов Ю.С. и др. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. Е.А. Егорова. М.: Литтерра, 2004. 954 с.
11. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. М.: Колос, 2002. 423 с.
12. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях: пособие для врачей. М, 2000.

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



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

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

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



Национальное руководство. Педиатрия + CD. В 2-х томах.
Под ред. А.А. Баранова, изд-во «Гэотар-медиа». 2009 г., 2048 стр., переплет

Самое полное руководство для врача-педиатра. Разработано и рекомендовано ведущими специалистами в области педиатрии при участии специализированных учреждений и институтов. В книгу вошли общие и частные вопросы педиатрии, отражающие объединенную, согласованную позицию ведущих отечественных специалистов. К каждому тому прилагается компакт-диск с дополнительными главами и материалами.

Цена: 4000 руб. (без учета доставки)



Ультразвуковая диагностика в неотложной детской практике
Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б., изд-во «Гэотар-Медиа». 2010 г., 832 стр., переплет

В руководстве представлена ультразвуковая диагностика неотложных заболеваний у детей всех возрастных групп, за исключением периода новорожденности. Руководство хорошо иллюстрировано, содержит множество клинических примеров и образцы протоколирования ультразвуковых исследований.

Цена: 1500 руб. (без учета доставки)



Детская неврология
Кохен М.Э., Даффнер П.К. Перевод с англ. Хайбуллин Т.И./ Под ред. А.С. Петрухина, изд-во «Гэотар-Медиа». 2010 г., 352 стр., обложка

В карманном руководстве представлена наиболее полная информация по диагностике и лечению болезней нервной системы у детей и подростков. Четкое структурирование, диагностические и лечебные алгоритмы, а также прекрасный вспомогательный аппарат помогают быстро отыскать ответы на практически значимые вопросы, что делает издание особенно полезным врачу-клиницисту.

Цена: 400 руб. (без учета доставки)

Карманный справочник участкового педиатра
Под ред. В.А. Доскина, изд-во «Литтерра». 2010 г., 352 стр., переплет

Цель издания — не только оказать педиатру помощь при подготовке к аттестации и сертификационному экзамену, но и стать руководством в его повседневной профилактической работе с детьми. Структура справочника позволяет врачу ознакомиться с основными методическими материалами по наиболее важным разделам профилактической педиатрии, проверить и дополнить свои знания. Кроме того, обобщающие схемы диагностики отдельных параметров и уровня здоровья в целом могут быть полезны при обучении и усовершенствовании педиатров.

Цена: 500 руб. (без учета доставки)



Детская хирургия. Клинические разборы + CD
Под ред. А.В. Гераськина, изд-во «Гэотар-Медиа». 2010 г., 216 стр., переплет

Представлены разборы клинических случаев из различных областей детской хирургии. Разборы важны с точки зрения как дифференциальной диагностики и выбора тактики обследования, так и выбора способа лечения. Всего в руководстве представлено 50 клинических разборов. К руководству прилагается компакт-диск с видеофрагментами операций.

Цена: 700 руб. (без учета доставки)

Справочник детского эндокринолога
Дедов И.И., Петеркова В.А., Ширяева Т.Ю. и др., изд-во «Литтерра». 2011 г., 528 стр., обложка

Настоящее издание подготовлено ведущими специалистами Института детской эндокринологии. В нем освещены все известные и необходимые практикующим врачам в области детской эндокринологии методы диагностики, лечения и нормативы различных методов исследования в соответствии с национальными стандартами диагностики и лечения и с учетом мирового опыта.

Цена: 700 руб. (без учета доставки)



ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

Группа компаний
«Медфорум»
работает
на фармацевтическом
рынке России
с 1997 года
и является
экспертом
в области
образовательных
программ
(конференций, лекций,
тренингов),
освещения сателлитных
симпозиумов
на конгрессах,
консалтинга
и промоакций
для врачей
основных
специализаций.

- ♦ В рамках национального проекта «Здоровье» Группой компаний «Медфорум» совместно с Министерством здравоохранения и социального развития России, ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и вузами страны создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ.
- ♦ К сфере реализации данного проекта относится организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России.
- ♦ Издательский дом «Медфорум» с 2005 года выпускает журналы «Вестник семейной медицины» для практикующих врачей, «Аптечный бизнес» для провизоров и фармацевтов, а также линию журналов «Эффективная фармакотерапия», которые выходят по всем направлениям медицины. В 2010 году запущен новый проект «Hi+Med. Высокие технологии в медицине».
- ♦ Солидный научный уровень изданий, актуальная тематика, доступность изложения, современная форма подачи материала помогают практикующему врачу всегда находиться на высоком профессиональном уровне.

Профессионалы выбирают высокий уровень услуг Группы компаний «МЕДФОРУМ»!

суппозитории мазь и гель
ВИФЕРОН®
ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АЛЬФА-2
С АНТИОКСИДАНТНЫМ КОМПЛЕКСОМ

● **ВИФЕРОН®** вошел
в список ЖНВЛС*

● **ВИФЕРОН®**
отпускается по
фиксированным
ценам



ГЕРПЕС И ЦИТОМЕГАЛИЯ
ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В, С, D
ХЛАМИДИОЗ, МИКОПЛАЗМОЗ
УРЕАПЛАЗМОЗ
УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ И
БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ
ПИЕЛОНЕФРИТ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ
ДИСБАКТЕРИОЗ
ЭНДОМЕТРИОЗ И
ВУЛЬВОВАГИНИТ
МЕНИНГИТЫ
КАНДИДОЗ
ГРИПП И ОРВИ

* жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства

- Препарат разрешен к применению у беременных женщин и новорожденных детей
- Не вызывает побочных эффектов, имеет минимум противопоказаний и хорошо совместим с другими лекарствами
- Эффективность подтверждена ведущими клиницистами



ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Адрес: 125424 г. Москва, Волоколамское ш., д. 73
Производство: 123098 г. Москва, ул. Гамалей, д. 18, корп. А
ООО «ФЕРОН»
тел/факс (495/499) 193-3060, 646-1219 многоканальный
электронная почта: viferon@rol.ru
адрес web-сайта: <http://www.viferon.su>
информационный сайт: <http://www.interferon.su>