

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

16
2014

педагогика №2

Тема номера: заболевания мочевой системы у детей

Эффективность ноотропных препаратов
в лечении гиперактивного мочевого пузыря

Опыт использования Уро-Ваксома
при осложненных инфекциях

Клиническая эффективность

Роль Тенотена детского в снижении риска
развития артериальной гипертензии

Лекции для врачей

Алгоритм антибактериальной терапии
при бронхите и пневмонии



Российская школа по детской неврологии и смежным специальностям

в рамках Балтийского конгресса по детской неврологии

10-11 июня 2014 г. Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская»

Научно-практическая программа

Практические семинары

- Нейровизуализация головного и спинного мозга в норме и патологии у детей (МРТ, КТ)
- Возрастные особенности ЭЭГ у здоровых детей и у детей с заболеваниями головного мозга
- Значение электромиографии в диагностике заболеваний нервной системы у детей
- Научное обоснование и практическое обучение ботулинотерапии при ДЦП
- Клиническая фармакология: практические задачи
- Дискуссионная площадка: «Трудные случаи в практике детского невролога»
- Экспертный совет по детской неврологии

Научные заседания

- Совещание главных внештатных детских специалистов-неврологов РФ
- Пароксизмальные расстройства сознания у детей (эпилептические и неэпилептические)
- Синдром дефицита внимания и гиперактивности, неврозоподобные, астенические состояния, вегетососудистая дистония, когнитивные расстройства
- Инфекционные поражения нервной системы и их последствия у детей
- Неонатальная неврология, последствия и реабилитация перинатальных поражений ЦНС у детей
- Наследственные, дегенеративные, демиелинизирующие и нервно-мышечные заболевания у детей и подростков
- Сосудистые заболевания головного и спинного мозга у детей и подростков
- Болезни периферической нервной системы у детей
- Гидроцефалия (диагностика, консервативное и хирургическое лечение)
- Черепно-мозговая травма (острый и отдаленный периоды)
- Хирургические методы лечения нервных заболеваний у детей
- Научные и практические вопросы организации медицинской и социальной помощи детям с болезнями нервной системы

К участию в Школе приглашены ведущие детские неврологи России и СНГ
Участие в качестве слушателя **бесплатное**. Срок подачи тезисов – до 14 апреля 2014 г.

В рамках мероприятия проводится тематическая выставка. Приглашаем компании к участию



XVI



МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МАКМАХ ПО АНТИМИКРОБНОЙ | 21•23 мая | 2014 • Москва | ТЕРАПИИ

Проводится в соответствии с Планом научно-практических мероприятий
Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2014 год

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



ОРГАНИЗАТОРЫ

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Европейское общество по клинической микробиологии
и инфекционным болезням (ESCMID)

Международный союз за разумное применение антибиотиков (APUA)

НИИ антимикробной химиотерапии

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

СЕКРЕТАРИАТ

214019, Россия, г. Смоленск, а/я 5
Тел.: (4812) 45 06 02, 45 06 03
Факс: (4812) 45 06 12 (доб. 123)

Эл. почта: conference@antibiotic.ru
www.antibiotic.ru/conference

XV ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ с международным участием «ЗДОРОВОЕ ПИТАНИЕ: от фундаментальных исследований к инновационным технологиям»



2–4 июня 2014 г.

**Место проведения: Российская академия народного хозяйства
и государственной службы при Президенте РФ
Москва, Проспект Вернадского, д. 84**

Основные вопросы научной программы конгресса

- Здоровое питание населения России – стратегическая задача государственной политики и науки. Обеспеченность продуктами питания и их доступность населению
- Геномные, протеомные и метаболомные исследования в нутрициологии
- Биомаркеры, ассоциированные с рисками развития алиментарно-зависимых заболеваний, а также в оценке эффективности диетотерапии, применения продуктов функционального, специализированного питания и БАДов
- Диетотерапия при сердечно-сосудистых заболеваниях, патологии желудочно-кишечного тракта, ожирения, заболеваниях эндокринной системы, нервной системы, мочевыводящей системы
- Инновационные пищевые продукты. Современные био-, нанотехнологии в производстве пищевых продуктов
- Вопросы питания спортсменов различных возрастных групп, спортивных специализаций и квалификаций
- Государственное регулирование в области здорового, безопасного, полноценного питания. Гармонизация с международными требованиями показателей безопасности пищевых продуктов

Официальный сайт конгресса www.congress-ion.ru



Организационная поддержка конгресса
ООО «МедЛайфЭкспо»
Тел.: +7 (499) 714-34-84, +7 (499) 714-54-84
E-mail: info@mlexp.ru, reklama@mlexp.ru



Эффективная
фармакотерапия. 16/2014
Педиатрия. № 2

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук, проф. И.М. КОРСУНСКАЯ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор направления

«Педиатрия»

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

Редакционный совет направления

«Педиатрия»

М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, Н.А. ГЕППЕ,

О.В. ЗАЙЦЕВА, Е.П. КАРПОВА,

И.Я. КОНЬ, А.Г. РУМЯНЦЕВ

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СЕНИЧКИН

Руководитель проекта

«Педиатрия»

В. ЛОПАТКИНА (medbiz@webmed.ru)

Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС

Корректоры Л. КОРОЛЕВА,

Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлис»

Тираж 17 500 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

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

Авторы, присылающие статьи для публикации,

должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте www.eftj.ru

**Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)**

Содержание

Тема номера: заболевания мочевой системы у детей

- В.В. ДЛИН, С.Л. МОРОЗОВ, Н.Б. ГУСЕВА, Е.И. ШАБЕЛЬНИКОВА
Патогенетическое обоснование применения ноотропных препаратов
у детей с гиперактивным мочевым пузырем 6
- В.В. ДЛИН, С.Л. МОРОЗОВ, Н.Б. ГУСЕВА
Эффективность Минирина у детей с нарушениями мочеиспускания 12
- М.В. ЭРМАН
Фитотерапия в лечении инфекции мочевой системы у детей 18
- С.Н. ЗОРКИН, В.Г. ПИНЕЛИС, Е.Н. АРСЕНЬЕВА, Д.С. ШАХНОВСКИЙ
Опыт использования препарата Уро-Ваксом
при осложненных инфекциях мочевых путей у детей 24

Клиническая эффективность

- И.П. ОСТРОУХОВА, Е.В. ЗУБОВ
Эффективность препарата Тенотен детский в терапии лабильной
артериальной гипертензии у детей 28

Лекции для врачей

- С.И. БАРДЕНИКОВА, О.В. ЗАЙЦЕВА, Е.А. МЕЛЬНИКОВА
Рациональная антибиотикотерапия заболеваний
нижних дыхательных путей в практике педиатра:
проблемы и возможности 38

Contents

Subject of issue: diseases of urinary system in children

- V.V. DLIN, S.L. MOROZOV, N.B. GUSEVA, E.I. SHABELNIKOVA
Pathogenetic substantiation of administering nootropics in children
with overactive bladder 6
- V.V. DLIN, S.L. MOROZOV, N.B. GUSEVA
Efficacy of Minirin in childhood urination disorders 12
- M.V. ERMAN
Phytotherapy in treatment of infections of urinary system in children 18
- S.N. ZORKIN, V.G. PINELIS, E.N. ARSENYEVA, D.S. SHAKHNOVSKY
Experience of using Uro-Vaxom under complicated infections
of urinary system in children 24

Clinical efficacy

- I.P. OSTROUKHOVA, Ye.V. ZUBOV
Efficacy of Tenoten in the treatment of labile arterial hypertension in children 28

Clinical lectures

- S.I. BARDENIKOVA, O.V. ZAYTSEVA, E.A. MELNIKOVA
A rationale for using antibiotics in pediatric patients
with lower airway diseases: problems and opportunities 38

Effective Pharmacotherapy. 2014.
Issue 16. Pediatrics. Issue 2

ISSN 2307-3586

Editor-in-chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.
V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.
A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.
D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.
I.M. KORSUNSKAYA, MD, DMSci, Prof.
I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci
O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.
A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.
O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.
A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.
V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.
Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.
V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.
I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Scientific editor for Pediatrics

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

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

© Medforum Publishing House

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,
127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN

Advertising manager

V. LOPATKINA
medbiz@webmed.ru

Вступительное слово



Владимир Викторович Длин, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского клинического института педиатрии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Уважаемые читатели!

Настоящий номер представляет собой подборку статей, большинство из которых подготовлено на основании докладов, прозвучавших на XII Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». Статьи многопрофильные, но все они посвящены современным аспектам терапии различных болезней детского возраста. В настоящее время в медицине в целом и в педиатрии в частности накапливаются знания о клеточных и молекулярных механизмах патогенеза болезней, что послужило основанием для разработки инновационных, более эффективных препаратов.

В лекции С.И. Бардениковой, О.В. Зайцевой, Е.А. Мельниковой представлены рациональная антибиотикотерапия заболеваний нижних дыхательных путей в практике педиатра и опыт использования новых лекарственных форм антибиотиков в форме диспергируемых таблеток, таких как Флемоксин Соллютаб (амоксциллин), Флемоклав Соллютаб (амоксциллин/клавулановая кислота), Вильпрафен Соллютаб (джозамицин), Супракс Соллютаб (цефиксим).

Клинический опыт применения новой лекарственной формы представлен в статье В.В. Длина, С.Л. Морозова, Н.Б. Гусевой «Эффективность Минирина у детей с нарушениями мочеиспускания». Авторами проведено сравнительное исследование эффективности и безопасности новой лекарственной формы Минирин таблетки подъязычные. Показано, что при моносимптомном энурезе Минирин таблетки подъязычные более эффективны, чем Минирин.

В статье В.В. Длина, С.Л. Морозова, Н.Б. Гусевой, Е.И. Шабельниковой «Патогенетическое обоснование применения ноотропных препаратов у детей с гиперактивным мочевым пузырем» обосновано применение давно известного ноотропного препарата пантогам для лечения детей с гиперактивным мочевым пузырем и вегетососудистой дистонией.

Статья профессора М.В. Эрмана посвящена проблемам фитотерапии при инфекции мочевой системы у детей. В статье, написанной в форме лекции, обсуждаются современные проблемы фитотерапии и место фитотерапии в лечении инфекции мочевой системы у детей.

Статьи, размещенные в этом номере, отражают эффективность включения в лечение детей не только инновационных препаратов, но и давно известных препаратов по новым показаниям. Представленные материалы будут полезны педиатрам, ординаторам и аспирантам, интересующимся вопросами эффективной фармакотерапии.



Патогенетическое обоснование применения ноотропных препаратов у детей с гиперактивным мочевым пузырем

В.В. Длин, С.Л. Морозов, Н.Б. Гусева, Е.И. Шабельникова

Адрес для переписки: Сергей Леонидович Морозов, mser@list.ru

В обзоре приведены данные, касающиеся патогенеза гиперактивного мочевого пузыря у детей. Показано, что одним из важных звеньев патогенеза нейрогенной дисфункции мочевого пузыря является нарушение регуляции вегетативной нервной системы на любом ее уровне. Представлены данные об эффективности использования вегетотропных и ноотропных препаратов, в частности пантогама, для лечения гиперактивного мочевого пузыря.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь, дети, вегетативная нервная система, пантогам

В последнее время изучению нарушения уродинамики мочевого пузыря у детей занимаются не только детские урологи, но и нефрологи. Это связано прежде всего с высокой распространенностью нейрогенной дисфункции мочевого пузыря (НДМП), которая, по данным российских исследователей, составляет 6–15% [1–3]. По результатам

многоцентрового исследования, проведенного экспертами Международного общества по проблеме недержания мочи у детей (International Children's Continence Society – ICCS) в странах Северной Европы, это заболевание встречается у 17% детей 5–12 лет [4]. Среди нефрологических и урологических больных данный показатель достигает 50–60% [5, 6].

Термин «гиперактивный мочевой пузырь» (ГАМП), введенный Международным обществом по проблемам недержания мочи (International Continence Society – ICS) в 1997 г., широко использовался во взрослой урологической практике [7]. В детской урологии он применяется с 2004 г. [5, 8]. В 2006 г. ICCS, руководство Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology – EAU), руководство Немецкого общества детской и подростковой психиатрии, психотерапии и психосоматики (Deutsche Gesellschaft für Kinder und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie – DGKJP) представили рекомендации для врачей, содержащие унифицированные принципы классификации и диагностические критерии. Основными клиническими признаками ГАМП являются поллакиурия, императивные позывы к мочеис-



пусканью и императивное недержание мочи различной степени выраженности, частые и редкие мочеиспускания [9, 10]. Уродинамическое исследование показывает, что для гиперактивного мочевого пузыря характерны непроизвольные сокращения детрузора в фазе заполнения с амплитудой > 15 см водного столба [3]. Детрузор обладает адаптивными свойствами – способностью к сохранению низкого давления в полости мочевого пузыря при накоплении мочи, что обеспечивается функциональным состоянием симпатической и парасимпатической нервной систем и их взаимодействием с центральной нервной системой (ЦНС), и отсутствием незаторможенных сокращений. Важной функцией детрузора также является работа в условиях повышающегося внутрибрюшного давления. При этом мочеиспускание инициируется произвольным сокращением детрузора и может быть произвольно прервано, что характеризует детрузор как стабильный [3].

Мочевой пузырь считается норморефлекторным, если мочеиспускание возникает при нормальном объеме мочевого пузыря. Если непроизвольные мышечные сокращения мочевого пузыря возникают при его объеме меньше нормы и не поддаются волевым усилиям, то говорят о гиперрефлексии детрузора. Согласно рекомендациям ICS гиперактивность мочевого пузыря подразделяют на нейрогенную, когда у пациента имеется неврологическая патология, и идиопатическую, когда причина гиперактивности не ясна [9, 10].

Кроме того, вследствие нарушения нормальной уродинамики мочевого пузыря часто возникают осложнения, в том числе приводящие к развитию хронической почечной недостаточности и инвалидизации детей: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, мегауретер, пиелонефрит, цистит [11, 12]. Из-за проблем с мочеиспусканием возникают нарушения психической и физической активности пациента, что затрудняет

его социальную адаптацию в обществе. Как следствие – трудности в общении со сверстниками, отставание в учебе, конфликтные ситуации в семье. Все это свидетельствует о высокой социальной значимости проблемы [13, 14].

Таким образом, актуальность проблемы нарушений функции мочевого пузыря обусловлена не только снижением качества жизни детей, но и развитием осложнений, к которым приводит НДМП.

Патогенез НДМП сложен и до конца не изучен. Основная роль принадлежит регулируемому действию гипоталамо-гипофизарной системы. Большое значение имеют возрастные особенности темпов созревания симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, нестабильность метаболизма головного мозга, а также присущая детскому организму склонность к развитию генерализованных реакций в ответ на локальное раздражение, что определяет большой полиморфизм и выраженность синдрома у детей по сравнению со взрослыми. Нарушения вегетативной нервной системы приводят к разнообразным изменениям функций симпатической и парасимпатической систем с нарушением выделения медиаторов (норадреналина, ацетилхолина), гормонов коры надпочечников и других желез внутренней секреции, ряда биологически активных

веществ (полипептидов, простагландинов), а также к нарушениям чувствительности сосудистых альфа- и бета-адренорецепторов [3, 15, 16].

Ввиду сложности нервных механизмов, регулирующих функционирование мочевого пузыря, при различных травмах и заболеваниях нарушается регуляция мочевого пузыря. Изменение регуляции вегетативной нервной системы на любом ее уровне – одна из ведущих причин развития НДМП. Основные причины нейрогенной дисфункции мочевого пузыря представлены на рисунке.

У детей с расстройствами мочеиспускания одновременно развивается дисфункция висцеральных органов, приводящая к значительным морфофункциональным изменениям в желудочно-кишечном тракте, органах малого таза, ЦНС, системах кровообращения и обмена веществ [17].

Так, при обследовании 165 детей в возрасте от 5 до 15 лет (первично выявленных при плановом диспансерном осмотре в детских учреждениях г. Петрозаводска) с дисфункциональным мочеиспусканием и энкопрозом без органического поражения ЦНС был выявлен синдром вегетативных дисфункций. Результаты урологического обследования, дополненного регистрацией ритма спонтанных мочеиспусканий, показали наличие у всех детей синдрома ГАМП [18]. Формированию вегетососудистой дистонии

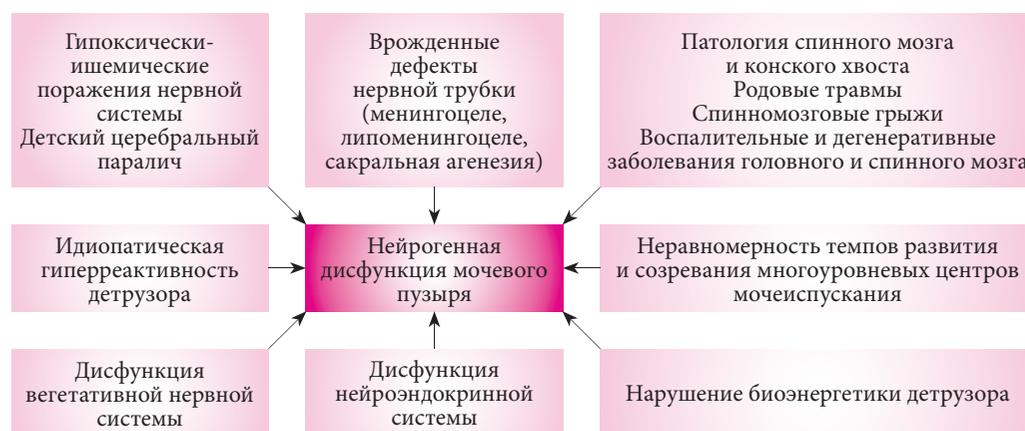


Рисунок. Основные причины нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей



во многом способствуют перинатальные поражения ЦНС, приводящие к церебральным сосудистым расстройствам, нарушению ликвородинамики, гидроцефалии, повреждению гипоталамуса и других отделов лимбико-ретикулярного комплекса. Повреждение центральных отделов вегетативной нервной системы вызывает эмоциональный дисбаланс, невротические и психотические нарушения у детей, неадекватные реакции на стрессовые ситуации, что также влияет на формирование и течение вегетососудистой дистонии [19, 20]. Эффективность ноотропных препаратов при нарушениях мочеиспускания у детей доказана в ряде исследований. Одним из ноотропных препаратов, часто применяемых при нарушениях мочеиспускания, является пантогам – кальциевая соль D(+)-пантоил-гамма-аминомасляной кислоты. Пантогам – естественный метаболит гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в нервной ткани. Благодаря присутствию в молекуле пантогама пантоильного радикала препарат проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает выраженное действие на функциональную активность ЦНС. Его фармакологические эффекты обусловлены прямым влиянием на ГАМК-рецепторно-канальный комплекс, оказывающий также активирующее влияние на образование ацетилхолина. Сочетание мягкого психостимулирующего и умеренного седативного эффекта улучшает интегративные функции у детей, снижает волнение и тревожность, нормализует сон, способствует полноценному отдыху. У детей с нарушениями мочеиспускания положительный эффект обусловлен вегетотропной активностью препарата, его транквилизирующим действием, способностью повышать контроль подкорковых областей, стимулировать корковую деятельность и формировать условно-рефлекторные связи, а также действовать непосредственно на функцию сфинктера, влияя

на ГАМК-рецепторы, расположенные в том числе и в мочевом пузыре [20, 21].

М.А. Мамаева и Л.П. Смирнова (1999) показали, что общая эффективность схемы лечения НДМП с использованием пантогама у детей составила 83,7% (против 53,2% в группе сравнения с применением холинолитиков – атропина, белладонны и др.), купирование энуреза отмечалось у 37,2% детей основной группы (6,4% в группе сравнения). При этом у детей старше 7 лет энурез купировался почти в половине случаев (47% в основной группе, 10,5% в группе сравнения). Кроме того, клиническая эффективность лечения сочеталась с улучшением уродинамических показателей [20, 22].

По данным Т.В. Отпущенниковой и И.В. Казанской (2006), препараты гопантеновой кислоты нормализуют вегетативные нарушения, улучшают церебральную гемодинамику, увеличивают эффективный объем мочевого пузыря, снижают число мочеиспусканий, частоту и выраженность императивных позывов и недержания мочи. В проведенном исследовании препарат принимали курсами по 250–500 мг (в зависимости от возраста) 3 раза в сутки в утренние и дневные часы в течение 60 дней. По окончании курса терапии у 91% больных отмечалась положительная динамика в виде редукции нервно-психических расстройств, таких как повышенная аффективная возбудимость, раздражительность, психомоторная расторможенность, агрессивность ($p < 0,05$). Средняя продолжительность ремиссии энуреза составила $97,3 \pm 21,2$ дня (до лечения $10,5 \pm 3,8$ дня) ($p < 0,05$) [20, 23].

В исследовании И.Е. Алешина и Е. Ю. Зайцева (2014) показана эффективность применения гопантеновой кислоты в комплексной терапии больных с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. Участники исследования принимали пантогам внутрь из расчета 25–50 мг/кг/сут курсами по 2 месяца в комплек-

се с витаминами группы В, РР, А и Е в возрастных дозировках, седативные препараты растительного происхождения. Пациентам также были назначены физиопроцедуры. В контрольной группе дети получали седативные препараты, витаминотерапию. Им назначали лечебную физкультуру, массаж и физиолечение. При оценке динамики лечения через 48 недель в исследуемой группе отмечался прирост эффективного объема мочеиспускания на 46,13% от исходного уровня, что на 27,84% больше, чем в контрольной группе. Кроме того, в основной группе наблюдалось полное купирование энуреза в 38,5%, тогда как в контрольной группе этот показатель составлял 8,56%. Общая эффективность применения гопантеновой кислоты в комплексной терапии больных с НДМП составила 41,97%, в контрольной группе – 17,51% [24].

Таким образом, пантогам оказывает комплексное действие:

- ✓ повышает устойчивость головного мозга к гипоксии;
- ✓ стимулирует анаболические процессы в нейронах;
- ✓ сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом;
- ✓ уменьшает моторную возбудимость;
- ✓ активизирует умственную и физическую работоспособность;
- ✓ обладает вегетотропной активностью;
- ✓ повышает контроль подкорковых областей;
- ✓ стимулирует корковую деятельность;
- ✓ способствует формированию условно-рефлекторных связей;
- ✓ действует непосредственно на функцию сфинктера, ГАМК-рецепторы мочевого пузыря;
- ✓ вызывает торможение патологически повышенного пузырного рефлекса и тонуса детрузора.

Исходя из этого препарат можно рекомендовать как в качестве монотерапии, так и в составе комплексной терапии синдрома ГАМП. ✪

Пантогам®

гопантеновая кислота

АКТИВНАЯ РАБОТА МЫСЛИ



- ▲ **ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ГОПАНТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ**
- ▲ **СОЧЕТАЕТ УМЕРЕННОЕ СЕДАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ С МЯГКИМ СТИМУЛИРУЮЩИМ ЭФФЕКТОМ**
- ▲ **ОБЛАДАЕТ ВЕГЕТОСТАБИЛИЗИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ**
- ▲ **БЕЗОПАСЕН ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ**
- ▲ **УДОБНЫЕ ФОРМЫ ВЫПУСКА**



Рег. № - ЛП-000860



Реклама

Рег. № - ЛС-001667

ФОРМА ВЫПУСКА:

- ✓ **таблетки 250 и 500 мг № 50**
- ✓ **сироп 100 мг/мл 100 мл**



Литература

1. Вишнеvский Е.Л. Гиперактивный мочевой пузырь. Материалы пленума Российского общества урологов. Тюмень, 2005. С. 322–351.
2. Зоркин С.Н., Гусарова Т.Н., Борисова С.А. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. Возможности фармакотерапии // Лечащий врач. 2009. № 1. С. 37–39.
3. Морозов С.Л. Современные представления о нейрогенной дисфункции мочевого пузыря // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013. Т. 58. № 4. С. 24–29.
4. www.i-c-c-s.org.
5. Морозов С.Л., Гусева Н.Б., Длин В.В. Перспектива энерготропной терапии нейрогенной дисфункции мочевого пузыря // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013. Т. 58. № 5. С. 35–38.
6. Вишнеvский Е.Л., Казанская И.В., Игнатьев Р.О., Гусева Н.Б. Эффективность лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей дриптаном // Врачебное сословие. 2005. № 4–5. С. 32–35.
7. Abrams P.A., Wein A.J. Introduction: Overactive bladder and its treatments // Urology. 2000. Vol. 55. Suppl. 5A. P. S12.
8. Raes A., Hoebeke P., Segaert I. et al. Retrospective analysis of efficacy and tolerability of tolterodine in children with overactive bladder // Eur. Urol. 2004. Vol. 45. № 2. P. 240–244.
9. Neveus T., von Gontard A., Hoebeke P. et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society // J. Urol. 2006. Vol. 176. № 1. P. 314–324.
10. Chase J., Austin P., Hoebeke P. et al. The management of dysfunctional voiding in children: a report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society // J. Urol. 2010. Vol. 183. № 4. P. 1296–1302.
11. Морозов В.И., Ахунзянов А.А., Тахаутдинов Ш.К., Байбииков Р.С. Лечение нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей (уронефрологические и неврологические аспекты) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. № 7. С. 58–62.
12. Астапенко А.В., Лихачев С.А., Забродец Г.В. Нейрогенный мочевой пузырь: патогенез, классификация, клиника, диагностика, лечение // Белорусский медицинский журнал. 2002. № 2. С. 4–6.
13. Филин В.А., Кузнецова Н.И., Михеева И.Г. Детско-родительские отношения в семьях девочек с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2009. № 8. С. 18–22.
14. Fan Y.H., Lin A.T., Wu H.M. et al. Psychological profile of female patients with dysfunctional voiding // Urology. 2008. Vol. 71. № 4. P. 625–629.
15. Пугачев А.Г. Детская урология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
16. Bauer S.B. Neurogenic bladder: etiology and assessment // Pediatr. Nephrol. 2008. Vol. 23. № 4. P. 541–551.
17. Морозов В.И. Сочетание дисфункции висцеральных органов у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2007. Т. 86. № 6. С. 35–40.
18. Вишнеvский Е.Л., Лоран О.Б., Гусева Н.Б., Никитин С.С. Особенности нейрогуморальной регуляции у детей с сочетанными нарушениями функций тазовых органов // Урология. 2013. № 6. С. 90–96.
19. Сухотина Н.К., Крыжановская И.Л., Копелевич В.М. и др. Пантогам в клинике психических заболеваний детского возраста. М., 2000.
20. Сафонова И.А., Черникова И.В. Критерии диагностики и принципы терапии нейрогенного мочевого пузыря. Руководство для врачей. Ростов-на-Дону: Рост ГМУ, 2011.
21. Кузенкова Л.М., Маслова О.И., Тимофеева А.Г. и др. Ноотропная терапия в лечении энуреза у детей // Трудный пациент. 2005. Т. 5. № 10. С. 2–4.
22. Мамаева М.А., Смирнова Л.П. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря у детей // Terra medica nova. 1999. № 3. С. 31–34.
23. Отпущенникова Т.В., Казанская И.В. Современные методы лечения энуреза при нарушениях мочеиспускания у детей // Лечащий врач. 2009. № 5. С. 47–51.
24. Алешин И.В., Зайцев Ю.Е. Эффективность гопантеновой кислоты в комплексной терапии больных с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря // Медицинский совет. 2014. № 1. С. 88–91.

Pathogenetic substantiation of administering nootropics in children with overactive bladder

V.V. Dlin, S.L. Morozov, N.B. Guseva, E.I. Shabelnikova

Moscow Clinical and Research Institute of Pediatrics and Children's Surgery

Contact person: Sergey Leonidovich Morozov, msr@list.ru

The data regarding pathogenesis of overactive bladder in children are reviewed. It has been shown that dysregulation of vegetative nervous system at any level is considered to be one of the most important pathogenetic pathways of neurogenic bladder dysfunction. The data about efficacy of vegetotropic drugs and nootropics, in particular pantogam, in treatment of overactive bladder are presented.

Key words: overactive bladder, children, vegetative nervous system, pantogam



ЮБИЛЕЙНАЯ ОБЪЕДИНЕННАЯ ДВАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

с 6 по 8 октября 2014 года

**Москва, проспект Вернадского, д. 84,
ст. метро «Юго-Западная»**

Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Юбилейной Объединенной Двадцатой Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 6 по 8 октября 2014 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро “Юго-Западная”).

Программа Недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, эндоскопии, гепатологии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Большинство приглашенных докладчиков – признанные отечественные и зарубежные лидеры мнения. В рамках Объединенной Российской гастроэнтерологической недели пройдут как традиционные мероприятия, так и специальные, приуроченные к юбилею. Как и на предыдущих Неделях, будет продолжено обсуждение клинических рекомендаций; лучшие специалисты проведут клинические симпозиумы Российской гастроэнтерологической ассоциации и выступят с лекциями и мастер-классами. Планируется представление коллективов и школ, в течение многих лет развивающих отечественную медицину.

Научные симпозиумы будут проходить в шести залах, расположенных в двух корпусах академии.

В период проведения Гастронедели будет работать выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, и специализированных изданий.

Перед Неделей **с 3 по 5 октября 2014 года** будет проведена 82-я Международная осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов РГА.

Вход на научные заседания Гастронедели свободный.

Почтовый адрес для переписки и справок: 119146, Москва, а/я 31, «ГАСТРО».

Телефон для справок: +7 926 213-25-52.

Электронная почта: fin.fin@ru.net, rga-org@yandex.ru.

Адреса в Интернете: www.gastro.ru, www.liver.ru.



Научно-исследовательский клинический институт педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Эффективность Минирина у детей с нарушениями мочеиспускания

В.В. Длин, С.Л. Морозов, Н.Б. Гусева

Адрес для переписки: Сергей Леонидович Морозов, mser@list.ru

В статье обсуждаются вопросы эффективности десмопрессина (препарат Минирин) у детей. Показано, что при моносимптомном энурезе препаратами выбора являются Минирин таблетки и Минирин подъязычные таблетки, продемонстрировавшие высокую эффективность, безопасность и отсутствие побочных эффектов, характерных для десмопрессина. Высокая частота встречаемости ноктурии у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем требует обязательного ее выявления и включения Минирина как базового лекарственного средства в стандарт лечения наряду с терапией, стабилизирующей детрузор.

Ключевые слова: дети, моносимптомный энурез, ноктурия, гиперактивный мочевой пузырь, Минирин, Минирин таблетки подъязычные

Актуальность проблемы нарушений мочеиспускания и энуреза обусловлена высокой распространенностью этих состояний в детском возрасте, которая, по данным российских исследователей, составляет 6–15% [1, 2]. Большинство зарубежных авторов указывают на еще большую

частоту нарушений мочеиспускания и энуреза в популяции – 10–30% [3, 4].

Вследствие высокой распространенности, выраженного ограничения психической и физической активности пациента, затрудняющих его социальную адаптацию в обществе, наблюдается отстава-

ние в учебе, возникают проблемы в общении со сверстниками, конфликтные ситуации в семье, что обуславливает высокую социальную значимость проблемы [5].

Наиболее частым проявлением нарушения мочеиспускания в детском возрасте является энурез. Его распространенность у детей в возрасте от 4 до 15 лет, по данным разных авторов, колеблется от 2,3 до 30%. В возрасте 5 лет ночной энурез наблюдается у 15–20% детей, в раннем школьном возрасте – у 7–12% детей. У 18-летних и взрослых частота ночного энуреза составляет 1–1,5%. 15–17% детей выздоравливают к подростковому периоду, что свидетельствует о высокой частоте спонтанных ремиссий. В то же время постоянный энурез сохраняется у 50% детей старшего возраста по сравнению с 80% у детей младшего возраста, что указывает на склонность заболевания к рецидивированию. У мальчиков ночной энурез на-



блюдается в 1,5–2 раза чаще, чем у девочек [6–10].

Нижняя возрастная граница, позволяющая поставить этот диагноз, не определена, однако принято считать, что данная проблема приобретает клиническое значение примерно с 5 лет [6, 11]. В зависимости от времени появления выделяют первичный и вторичный энурез.

При первичном энурезе пациент первых лет жизни не имеет длительных (3–6 месяцев) периодов, когда бы он просыпался сухим, то есть энурез наблюдается с рождения. При этом отсутствуют симптомы органического или психоэмоционального характера. В большинстве случаев первичный энурез наблюдается только ночью [6, 12].

О вторичном энурезе говорят, если после периода успешного контроля мочеиспускания продолжительностью как минимум 6–12 месяцев ребенок снова мочится в постель. Эпизоды энуреза могут наблюдаться независимо от сна. При вторичном энурезе отмечается связь с различными урологическими, неврологическими, психическими или эндокринными заболеваниями [13, 14]. Кроме того, выделяют моносимптомный ночной энурез – недержание мочи исключительно в ночное время в отсутствие нарушения частоты и характера мочеиспусканий [10, 15]. Пациенты с моносимптомным энурезом в свою очередь дифференцируются в зависимости от наличия/отсутствия:

- ✓ ночной полиурии;
- ✓ реакции на терапию десмопрессином;
- ✓ нарушений пробуждения [10].

В популяции более широко распространен первичный энурез. Среди детей младшего возраста он наблюдается в 80–90% случаев [6]. Однако с возрастом увеличивается доля вторичного энуреза, которая к 12 годам достигает 50% [9, 10]. При ночном энурезе непроизвольное мочеиспускание имеет место только ночью (85% случаев), дневное недержание мочи наблюдается значитель-

но реже (5% случаев). Примерно у 10% детей имеется смешанный тип энуреза (ночной и дневной) [10]. Установлено, что, если оба родителя страдали энурезом, вероятность его развития у ребенка достигает 77%, если страдал один из родителей – 43%. Но в отсутствие наследственной отягощенности вероятность развития энуреза составляет 15% [6, 8, 16].

Энурез расценивается как несложный, если у больного не обнаруживаются отклонений при объективном исследовании и в анализах мочи. Если у пациента с энурезом выявляются инфекция мочевой системы, неврологические расстройства (минимальная мозговая дисфункция, миелодисплазия) или анатомо-функциональные изменения со стороны мочевыводящих путей, энурез считается осложненным [6, 10]. Существует точка зрения, согласно которой перечисленные заболевания и состояния не осложняют энурез, а в ряде случаев являются патофизиологической основой его возникновения [10].

Согласно современным представлениям энурез может быть следствием [6, 8, 16]:

- задержки созревания нервной системы;
- урологической патологии и инфекции мочевой системы;
- нарушения реакции активации во время сна;
- нарушения ритма секреции антидиуретического гормона;
- неблагоприятной наследственности;
- действия психологических факторов и стресса.

В качестве одного из основных механизмов патогенеза первичного ночного энуреза в последние годы рассматриваются нарушения ритма секреции антидиуретического гормона (АДГ) нейрогипофиза. Доказано, что в норме преобладает дневной ритм выделения мочи, а ее осмолярность снижается. В ночные часы секреция эндогенного вазопрессина повышается и возрастает осмолярность мочи. Нарушение циркадного ритма секреции ва-

зопрессина и снижение его выброса в ночные часы приводят к полиурии с образованием большого количества неконцентрированной мочи. Это в свою очередь приводит к переполнению мочевого пузыря и непроизвольному мочеиспусканию. Число подобных случаев среди пациентов с ночным энурезом достигает 25–100% [17, 18].

Поскольку показатели секреции вазопрессина у детей с возрастом меняются и достигают значений, близких к таковым у взрослых, примерно к 12 годам, можно предположить, что нарушения циркадного ритма секреции вазопрессина у детей с ночным энурезом являются отражением скорее задержки темпов формирования ЦНС, чем патофизиологического процесса [19, 20].

Основными симптомами ночного дефицита АДГ являются:

- никтурия у ребенка;
- вечерняя полидипсия;
- снижение осмотического концентрирования мочи ночью;
- наличие энуреза у родственников в детстве.

Для лечения энуреза применяются различные препараты. Последнее время наиболее эффективным средством для лечения первичного ночного энуреза считается десмопрессин [21–24].

В исследованиях Н.Б. Гусевой и соавт. (2010) при обследовании 990 детей в возрасте 5–14 лет с моносимптомным энурезом терапия Минирином в дозе 0,2 мг на ночь курсом один месяц показала положительный результат в виде сокращения эпизодов энуреза на 27% в конце указанного срока у 62% детей [25]. В исследовании Е.Г. Агапова и соавт. (2012) при сравнении эффективности двух форм Минирина у детей с первичным энурезом эффективность препарата Минирин подъязычные таблетки составила 90%, тогда как эффективность Минирин – 88%. У всех детей, получавших Минирин подъязычные таблетки, была купирована вечерняя полидипсия, ночная полиурия, осмолярность мочи в ночное время превысила дневную, при



Таким образом, при моносимптомном энурезе препаратами выбора являются Минирин и Минирин подъязычные таблетки, которые показали высокую эффективность и безопасность и не вызывали развития побочных эффектов, характерных для десмопрессина

этом развитие побочных эффектов, характерных для десмопрессина, не отмечено [26].

Немаловажной проблемой нарушения мочеиспускания у детей является синдром гиперреактивности мочевого пузыря (ГАМП). В настоящее время этиология и патогенез ГАМП до конца не известны, но установлено, что ГАМП может являться следствием нейрогенных и ненейрогенных поражений [27].

Синдром ГАМП у детей является полиэтиологическим заболеванием. Его основные клинические проявления – императивные позывы на мочеиспускание, императивное недержание мочи, поллакиурия, ноктурия [1].

Ноктурия – контролируемое или неконтролируемое мочеиспускание во время ночного сна два раза и более, которое снижает качество жизни пациента. Ключевыми факторами ноктурии являются ночная полиурия и недостаточность резервуарной функции мочевого пузыря. Полиурия в сочетании с малым объемом моче-

вого пузыря создает устойчивую конфликтную ситуацию. Суть конфликта – в нарушении баланса между интенсивностью продукции мочи и способностью мочевого пузыря к ее накоплению в ночные часы. В этих случаях диурез ночью превышает функциональную емкость мочевого пузыря, что принципиально меняет привычный ход процесса выведения мочи на уровне нижнего отдела мочевого тракта, провоцирует частые мочеиспускания в ночное время [28].

Учитывая незрелость вегетативной регуляции функции нижних мочевых путей у детей вследствие неравномерности развития органов и структур в процессе роста, неоднократное опорожнение носит неконтролируемый характер, который до последнего времени оценивался однозначно только термином «энурез».

Нарушения на уровне «рецептор/детрузор» следует рассматривать с позиций патогенеза ГАМП. Способность детрузора адекватно отвечать на нервный импульс возможна лишь при условии нормальной биоэнергетики. Повышение сократительной способности детрузора и снижение его комплаентности вследствие старения организма было доказано не так давно [29].

Н.Б. Гусева и соавт. (2013) изучали частоту встречаемости ночной полиурии у детей с синдромом ГАМП. При обследовании 150 пациентов с жалобами на энурез и императивные расстройства мочеиспускания полиурия была выявлена у 40% больных в возрасте 5–17 лет. Такая высокая частота встречаемости ноктурии

у пациентов с ГАМП обосновывает необходимость ее выявления у детей и включения в комплекс терапии препаратов десмопрессина как базового лекарственного средства в стандарт лечения наряду с терапией, стабилизирующей детрузор. Комплексная терапия оксибутином и Минирином пациентов с ГАМП показала более высокую эффективность по сравнению с группой контроля, получавшей базовую терапию оксибутином. Это выразилось в увеличении периодов жизни без эпизодов ночного и дневного недержания мочи до одного раза за ночь (исходно от двух до пяти раз), что не отмечено у детей, получавших оксибутин. На фоне комплексного лечения с применением Минирина эффективный объем пузыря увеличился на 31% (у детей, получавших только базовую терапию, – на 28%) [30].

Таким образом, при моносимптомном энурезе препаратами выбора являются Минирин и Минирин подъязычные таблетки, которые показали высокую эффективность и безопасность и не вызывали развития побочных эффектов, характерных для десмопрессина. Высокая частота встречаемости ноктурии у пациентов с ГАМП требует обязательного ее выявления и включения Минирина как базового лекарственного средства в стандарт лечения наряду с терапией, стабилизирующей детрузор. Введение в комплекс терапии Минирина существенно повышает эффективность лечения пациентов с ГАМП, приводя к увеличению минимального объема мочевого пузыря и снижению частоты энуреза. ✨

Литература

1. Вишневецкий Е.Л. Гиперактивный мочевой пузырь. Материалы пленума Российского общества урологов. Тюмень, 2005.
2. Зоркин С.Н., Гусарова Т.Н., Борисова С.А. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. Возможности фармакотерапии // Лечащий врач. 2009. № 1. С. 37–39.
3. De Sousa A., Kapoor H., Jagtap J., Sen M. Prevalence and factors affecting enuresis amongst primary school children // Indian. J. Urol. 2007. Vol. 23. № 4. P. 354–357.
4. Athanasopoulos A., Gyftopoulos K., Giannitsas K. et al. Combination treatment with an alpha-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized, controlled study // J. Urol. 2003. Vol. 169. № 6. P. 2253–2256.
5. Филин В.А. Детско-родительские отношения в семьях девочек с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2009. Т. 87. № 3. С. 18–22.
6. Friman P.C., Warzak W.J. Nocturnal enuresis: a prevalent, persistent, yet curable parasomnia // Pediatrician. 1990. Vol. 17. № 1. P. 38–45.



7. Devlin J.B. Prevalence and risk factors for childhood nocturnal enuresis // *Ir. Med. J.* 1991. Vol. 84. № 4. P. 118–120.
8. Папаян А.В. Энурез у детей. СПб., 1996.
9. Järvelin M.R. Developmental history and neurological findings in enuretic children // *Dev. Med. Child. Neurol.* 1989. Vol. 31. № 6. P. 728–736.
10. Казанская И.В., Отпущенкова Т.В. Энурез: классификация, причины, диагностика и лечение // *Вопросы современной педиатрии.* 2003. Т. 2. № 6. С. 58–66.
11. Rushton H.G. Nocturnal enuresis: epidemiology, evaluation, and currently available treatment options // *J. Pediatr.* 1989. Vol. 114. № 4. Pt. 2. P. 691–696.
12. Diagnostic and Statistical manual of mental disorders. American Psychiatric Association. Washington DC, 1980.
13. Gorodzinsky F.P. Symptom or disease // *Dial. Pediatr. Urol.* 1992. Vol. 15. P. 3–5.
14. Ковач Л., Леготска В., Кернова Т. и др. Первичный ночной энурез: новый взгляд на старую проблему // *Вопросы современной педиатрии.* 2002. Т. 1. № 2. С. 56–60.
15. Norgaard J.P., Djurhuus J.C., Watanabe H. et al. Experience and current status of research into the pathophysiology of nocturnal enuresis // *Br. J. Urol.* 1997. Vol. 79. № 6. P. 825–835.
16. Hollmann E., von Gontard A., Eiberg H. et al. Molecular genetic, clinical and psychiatric correlations in nocturnal enuresis // *Proceedings of the 1st Congress of the International Children's Continence Society.* Paris, 1997.
17. Watanabe H., Imada N., Kawauchi A. et al. Physiological background of enuresis type I. A preliminary report // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1996. Vol. 31. Suppl. 183. P. 7–10.
18. Rittig S., Knudsen U.B., Norgaard J.P. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis // *Am. J. Physiol.* 1989. Vol. 256. № 4. Pt. 2. P. F664–671.
19. Наточин Ю.В., Кузнецова А.А. Ночной энурез как проявление аутокоидоза // *Терапевтический архив.* 1997. № 12. С. 67–72.
20. Koff S.A. Why is desmopressin sometimes ineffective at curing bedwetting? // *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 1995. Vol. 173. P. 103–108.
21. Knudsen U.B., Rittig S., Norgaard J.P. et al. Long-term treatment of nocturnal enuresis with desmopressin. A follow-up study // *Urol. Res.* 1991. Vol. 19. № 4. P. 237–240.
22. Norgaard J.P., Rittig S., Djurhuus J.C. Nocturnal enuresis: an approach to treatment based on pathogenesis // *J. Pediatr.* 1989. Vol. 114. № 4. Pt. 2. P. 705–710.
23. Norgaard J.P., Pedersen E.B., Djurhuus J.C. Diurnal anti-diuretic-hormone levels in enuretics // *J. Urol.* 1985. Vol. 134. № 5. P. 1029–1031.
24. Rew D.A., Rundle J.S. Assessment of the safety of regular DDAVP therapy in primary nocturnal enuresis // *Br. J. Urol.* 1989. Vol. 63. № 4. P. 352–353.
25. Гусева Н.Б., Зоркин С.Н., Меновицкова Л.Б. и др. Принципы первичной диагностики моносимптомного неорганического энуреза у детей и эффективность его лечения минирином // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2011. Т. 90. № 3. С. 44–49.
26. Длин В.В., Агапов Е.Г., Морозов С.Л. Сравнительная эффективность двух форм минирина у детей с первичным ночным энурезом // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2012. № 5. С. 125–129.
27. Abrams P., Blaivas J.G., Fowler C.J. et al. The role of neuromodulation in the management of urinary urge incontinence // *BJU Int.* 2003. Vol. 91. № 4. P. 355–359.
28. Raes A., Dehoorne J., Hoebeke P. et al. Abnormal circadian rhythm of diuresis or nocturnal polyuria in a subgroup of children with enuresis and hypercalciuria is related to increased sodium retention during daytime // *J. Urol.* 2006. Vol. 176. № 3. P. 1147–1151.
29. Вишневецкий Е.Л., Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Петров С.Б. Обструктивная ноктурия. М.: АНМИ, 2007.
30. Гусева Н.Б., Длин В.В., Морозов С.Л., Буянова К.В. Клиническое значение выявления ноктурии для обоснования патогенетической терапии у детей с синдромом ГАМП // *Эффективная фармакотерапия.* 2013. № 4 (42). С. 26–30.

Efficacy of Minirin in childhood urination disorders

V.V. Dlin, S.L. Morozov, N.B. Guseva

Research Clinical Institute of Pediatrics of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia

Contact person: Sergey Leonidovich Morozov, mser@list.ru

The article addresses effectiveness of desmopressin (Minirin) in pediatric population. In children with monosymptomatic enuresis, Minirin tablets and Minirin sublingual tablets are considered to be first choice therapy due to their good efficacy/safety and lack of typical desmopressin-associated adverse reactions. Nocturia is very prevalent in patients with overactive bladder providing the necessity for active diagnosis of nocturia; in such patients, Minirin is recommended for routine first-line therapy in combination with medications for treatment of detrusor overactivity.

Key words: children, monosymptomatic enuresis, nocturia, overactive bladder, Minirin, Minirin tablets sublingual



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

Дети & ВИЧ: проблемы и перспективы

25-26 сентября 2014 года, Санкт-Петербург, отель «Crowne Plaza Airport»

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

- Департамент медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава РФ
- Правительство Санкт-Петербурга
- Правительство Ленинградской области
- ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» - «Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных и детей» Минздрава РФ
- Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом
- МОО «Человек и его здоровье»

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ

- UNAIDS
- UNICEF
- WHO



ТЕМАТИКА КОНФЕРЕНЦИИ

- Эпидемиологическая ситуация в странах Восточной Европы и СНГ
- Новые подходы к оказанию помощи детям с ВИЧ-инфекцией
- Перинатальная профилактика ВИЧ в странах Восточной Европы и СНГ
- Лечение как профилактика. Дискордантные пары
- Подход В, В+ к профилактике беременных
- Медико-социальная помощь детям, затронутым эпидемией ВИЧ
- Реабилитация детей, затронутых эпидемией ВИЧ
- Роль и основные направления деятельности НКО, работающих в области противодействия ВИЧ-инфекции у детей

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИИ СОСТОИТСЯ ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВКА.
ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ



МОО «Человек и его здоровье»
www.congress-ph.ru
ph@peterlink.ru

Тел./Факс:
(812) 380-31-52
(812) 380-31-53



Фитотерапия в лечении инфекции мочевой системы у детей

М.В. Эрман

Адрес для переписки: Михаил Владимирович Эрман, erman_mv@hotmail.ru

Инфекция мочевой системы (ИМС) является одной из наиболее распространенных патологий детского возраста. Серьезной проблемой клинической практики является формирование бактериальных биопленок, снижающих эффективность применения антибактериальных препаратов. В статье рассмотрены современные проблемы фитотерапии и ее место в лечении ИМС у детей. Показана эффективность клинического применения препарата Канефрон Н, что подтверждает целесообразность его назначения при терапии ИМС у детей.

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, дети, фитотерапия, Канефрон Н

Под инфекцией мочевыводящих путей понимается острый инфекционный процесс в мочевых путях при отсутствии лабораторных и инструментальных признаков поражения тубулоинтерстициальной ткани почек.

Проблема инфекции мочевой системы (ИМС) стала одной из центральных в педиатрии, нефрологии, урологии, гинекологии и других клинических направлениях. Этому вопросу в последние годы было посвящено множество публикаций, а также российских и зарубежных методических рекомендаций, в частности письмо Минздравсоцразвития России от 26 января 2007 г. № 567-ВС «Об организации медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей».

По показателям заболеваемости у детей ИМС занимает второе место после инфекции респираторной системы. Среднегодовой темп прироста заболеваемости ИМС у детей до 18 лет составляет 6,1% [1]. У детей первого года жизни показатель заболеваемости ИМС за пять лет увеличился на 23% [2]. Поскольку заболеваемость ИМС значительно выше у девочек, не может не вызывать тревогу формирующийся порочный круг: больная девочка – больная девушка – больная женщина – больная беременная – больной ребенок [3].

Уже много лет во врачебном сообществе нет единства практически ни по одному вопросу, относящемуся к ИМС. Подтверждение тому – стандарт Голландского со-

общества семейных врачей «Инфекция мочевых путей». В нем сказано: «Недавно проведенные исследования выявили значительные различия в тактике врачей при инфекции мочевых путей. Имеются разные, подчас противоречивые мнения относительно диагностических критериев, техники обследования, средств первого выбора и назначения препаратов при возникновении рецидивов, а также длительности лечения» [4].

При экспертизе историй болезни качество медицинской помощи при острых ИМС в амбулаторно-поликлинических учреждениях Санкт-Петербурга в 92% случаев было признано ненадлежащим. По мнению экспертов, врачебные ошибки негативно повлияли на состояние 33,6% пациентов [5]. При экспертной оценке качества лечения ИМС 780 детей первого года жизни штата Вашингтон (США) (всего за изучаемый период родилось 38 985 детей) только 51% пациентов получил адекватную антибактериальную терапию [6].

Характер течения, прогноз, терапевтический подход к ИМС в XX в. существенно изменились [7]. В 1930-е гг. отмечалось частое развитие почечной недостаточности и ренальной гипертензии при микробно-воспалительных заболеваниях органов мочевой



системы у детей. Успехи в лечении бактериальных инфекций и заболеваний вирусной этиологии в конце 1960-х гг. способствовали появлению фантастической идеи «близкой и окончательной победы над инфекционными заболеваниями». W. Stewart (Surgeon General), выступая в Конгрессе США в 1969 г., отмечал, что «в ближайшее время можно будет закрыть книгу инфекционных болезней и объявить: война выиграна». Однако надеждам скорой победы над инфекциями не суждено было сбыться. Угрожающими темпами стала нарастать резистентность к антимикробным лекарственным средствам.

Один из важнейших факторов роста резистентности микроорганизмов – необоснованное применение антибиотиков. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), антимикробные средства назначаются нерационально примерно в 75% случаев. Антибиотики имеются в домашних аптечках более чем у 50% семей, а почти 30% пациентов в случае какой-либо инфекции или повышения температуры назначают их себе сами [8]. В связи с широким распространением устойчивых форм микроорганизмов особое внимание исследователи стали уделять изучению феномена биопленкообразования [9].

Биопленка – прикрепленное к плотной поверхности микробное сообщество, в котором адсорбированные на субстрате и друг к другу клетки заключены в матрицу внеклеточных полимерных субстанций, продуцируемых микроорганизмами в соответствии с уровнем развития популяции и условиями транскрипции генов. Внутри биопленки создаются уникальные условия взаимодействия между микроорганизмами. Близкий контакт позволяет резко усилить обмен генетической информацией: образование резистентных штаммов микроорганизмов происходит намного быстрее, чем у микроорганизмов, находящихся в форме планктона. Биопленка способна «метастазировать» с места локализации ин-

фекционного процесса в лимфу и системный кровоток с последующим развитием отдаленных очагов вторичной инфекции.

Длительное отсутствие на фармацевтическом рынке новых антибактериальных препаратов, развитие лекарственной устойчивости микроорганизмов к антибиотикам и уросептикам заставляют обратить пристальное внимание на природные вещества растительного происхождения, обладающие антимикробным действием.

Лекарственным препаратам растительного происхождения особое внимание уделено в трудах Гиппократов, Галена, Авиценны. Фитотерапия – метод лечения различных заболеваний человека, основанный на использовании лекарственных растений и комплексных препаратов из них [10]. В России фитотерапия до 2000 г. имела статус нетрадиционного метода лечения. Официальный статус традиционной медицинской деятельности фитотерапия получила в 2000 г. Общее количество научных работ, приведенных в базе данных Medline Национальной библиотеки лекарственных средств США (National Library of Medicine of the US) и содержащих слово phytotherapy, в 1997–2007 гг. возросло с 800 до 15 000. В настоящее время фитотерапия заняла достойное место в лечении многих заболеваний [11]. Современный уровень развития фитотерапии можно охарактеризовать, представив концепцию фитониринга (от греч. phyton – растение и англ. engineering – изобретательность). Растительные препараты, полученные в соответствии с концепцией фитониринга, отличаются от традиционных отваров и настоев особенностями изготовления, фармацевтическим качеством и наличием доклинических и клинических данных. Перечислим эти особенности:

- ✓ тщательный отбор, анализ и селекция собственного посевного материала без применения генной инженерии, возделывание на плантациях, расположенных в экологически чистых регионах;

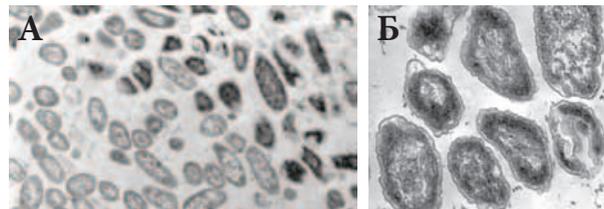


Рисунок. Трансмиссионная электронная микроскопия. Ультратонкий срез биопленки *Echerichia coli* 132 при воздействии Канефрона Н (А – ув. × 8000, Б – ув. × 30000)

- ✓ продуманные и рассчитанные условия сбора и обработки урожая, позволяющие сохранить высококачественный растительный материал;
- ✓ высокотехнологичное производство с запатентованным методом низкотемпературной вакуумной экстракции, позволяющим сохранить активные вещества растительного сырья;
- ✓ контроль качества на всех этапах – от сырья до конечного продукта. Использование масс-спектрометрии позволяет подтвердить, что любая капля или таблетка, произведенная в соответствии с фитонирингом, будет иметь одинаковое содержание биологически активных компонентов и соответственно гарантировать терапевтическое действие;
- ✓ безопасность и эффективность фитопрепарата, подтвержденные проведением необходимых экспериментальных доклинических и клинических исследований.

В итоге готовый фитониринговый растительный лекарственный продукт характеризуется стандартным количеством активных веществ, обеспечивает точность дозирования и создает условия для наибольшего лечебного результата.

Среди антибактериальных препаратов для лечения осложненной и неосложненной ИМС у детей, применяемых в Санкт-Петербурге, препаратами выбора являются комбинированный антибактериальный препарат с ингибитором бета-лактамаз амоксициллин/клавулоновая кислота, амоксициллин, цефалоспорины II поколения (цефаклор, цефуроксим), нитрофура-

недидан



ны (фуразидин, нитрофурантоин) и Канефрон Н [12]. Появившийся относительно недавно в нашем арсенале Канефрон Н (производитель – «Бионорика СЕ», Германия) завоевывает все большую популярность при лечении ИМС [13–15]. Препарат можно использовать после курса антибактериальной терапии или в качестве монотерапии. Канефрон Н приготовлен на основе лекарственных растений розмарина, золототысячника, любистока. Препарат оказывает комплексное воздействие – антибактериальное (эфирные масла разрушают мембрану бактериальной клетки), диуретическое (улучшаются почечное кровообращение и клубочковая фильтрация), спазмолитическое, антиоксидантное (противовоспалительное). Препарат удобен для применения, поскольку выпускается в каплях для приема внутрь и драже.

При инфекции нижних отделов мочевой системы можно проводить монотерапию Канефроном Н, если у пациента нет факторов риска (пороки почек и др.). Длительность приема препарата определяется индивидуально для каждого пациента – 2–4–8 недель.

В условиях детской поликлиники было проведено лечение неосложненной ИМС Канефроном Н у 15 детей. Возраст детей составил от 3 месяцев до 7 лет. 10 детей были младше одного года. Соотношение девочек и мальчиков – 6,5:1. Длительность терапии Канефроном Н – 14 дней. К 8-му дню терапии санация мочи отмечалась у 13 пациентов, к 14-му дню – у всех пациентов. За шесть последующих месяцев наблюдения рецидив был зарегистрирован у одного пациента.

В случае осложненной ИМС и применения антибактериальных препаратов можно рекомендовать вспомогательное использование Канефрона Н, а в стадии стихания воспаления продолжать лечение фитопрепаратом в режиме монотерапии. Было пролечено 15 детей (12 девочек) в возрасте от 7 до 17 лет с осложненной ИМС (пороки развития почек + ИМС (n = 8), хронический цистит

(n = 4), пузырно-мочеточниковый рефлюкс (n = 3)). Всем пациентам был назначен фуразидин в течение 7 дней, затем Канефрон Н на протяжении 4 недель. После месячного перерыва Канефрон Н назначали пациентам еще на один месяц. К 7-му дню санация мочи отмечалась у 14 пациентов, а к 10-му дню – у всех. В течение последующих шести месяцев рецидив наблюдался только у одного ребенка с хроническим циститом.

При частых рецидивах рецидивирующих инфекций (более двух в течение шести месяцев) возможно назначение профилактической терапии [2]. С этой целью Канефрон Н можно применять самостоятельно в течение 4–6 недель после рецидива ИМС или в сочетании с уросептиками (фуразидином, налидиксовой кислотой) месячными курсами. В отличие от других препаратов, принимаемых один раз в день на ночь, Канефрон Н следует принимать трижды в день.

В период профилактического приема уросептиков частота эпизодов ИМС снижается на 90–95%. Но в течение первых трех месяцев после прекращения данного лечения повторные эпизоды отмечают 50% пациентов [16]. После завершения длительной профилактики рецидива мочевой инфекции уросептиками (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, пороки развития мочевой системы с рецидивирующим течением пиелонефрита) назначение Канефрона Н на 10 дней месяца в течение трех месяцев позволяет существенно сократить число рецидивов.

Важно учитывать наличие риска развития ИМС при ОРВИ, ОРВИ у детей при наличии:

- системных или иммунных заболеваний;
 - аномалий развития мочевыводящих путей;
 - мочекаменной болезни;
 - нейрогенного мочевого пузыря;
 - запоров;
 - в семье родственников с ИМС или рефлюкс-нефропатией;
 - в анамнезе перенесенной ИМС.
- С целью профилактики ИМС при острой респираторной инфекции детям группы риска

по ИМС назначаем Канефрон Н на 10–14 дней.

В аспекте рационального использования антибиотиков и сдерживания роста резистентности микроорганизмов к антибиотикам роль фитотерапии как альтернативного подхода значительно возросла. Новые данные об эффектах растительных препаратов привлекают исследователей к углубленному изучению новых сторон действия препаратов, которые способны бороться с инфекцией. Например, возник вопрос о влиянии фитопрепаратов на биопленки на слизистых оболочках мочевых и дыхательных путей. В рамках Глобальной стратегии по сдерживанию резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам, принятой ВОЗ, для оценки роста резистентности был осуществлен пилотный проект – оценка воздействия препарата Канефрон Н на рост бактериальных биопленок на примере грамотрицательных микроорганизмов (*Echerichia coli* 132) из коллекции штаммов, выделенных у пациентов с ИМС. Электронно-микроскопическое исследование влияния Канефрона Н проводили на модели биопленок, разработанной при выращивании бактерий на мясо-пептонном агаре [17]. Ультраструктурные изменения в клетках и в архитектонике бактериальных биопленок, подвергнутых воздействию Канефрона Н, исследовали двумя различными методами трансмиссионной электронной микроскопии – методом позитивного окрашивания 0,1%-ным водным раствором уранилацетата и методом ультратонких срезов. Препараты просматривали в трансмиссионном электронном микроскопе JEM 100С (JEOL, Япония) при ускоряющем напряжении 100 кВ [18]. Клетки *E. coli* в зоне контакта с Канефроном Н (у границы с диском, пропитанным препаратом) подверглись деструктивным изменениям на уровне клеточной стенки, цитоплазматической мембраны и цитоплазмы.

Возник закономерный вопрос: не способен ли Канефрон Н



действовать негативным образом на микроорганизмы-симбионты человека? Чтобы ответить на него, была проведена оценка влияния Канефрона Н на рост и развитие биопленок и морфофизиологические свойства пробиотического штамма лактобактерий *Lactobacillus fermentum* 97, постоянно присутствующих в кишечнике и во влагалище, где являются симбионтами и составляют значительную часть микрофлоры. В результате

проведенного исследования зоны подавления роста тест-культур не образовывались, бактерии *L. fermentum* 97 остались без визуальных морфологических изменений. Таким образом, данные электронно-микроскопического анализа подтверждают эффективность результатов клинического использования Канефрона Н в лечении ИМС у детей.

Клинический опыт лечения детей, многокомпонентный состав

и многогранное терапевтическое воздействие препарата при ИМС, возможности Канефрона Н проникать в биопленки *E. coli* и тормозить их рост, отсутствие повреждающего действия на микробиоциноз кишечника, хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов даже при длительном применении подтверждают целесообразность назначения Канефрона Н при терапии ИМС у детей. ✿

Литература

1. Лукьянов А.В. Инфекции мочевой системы у детей (этиология, механизмы развития, диспансеризация): автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Омск, 2005.
2. Письмо Минздравсоцразвития России от 26 января 2007 г. № 567-ВС «Об организации медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей».
3. Гуркин Ю.А. Современный взгляд на сохранение репродуктивного потенциала российских девочек // Современные проблемы детской и подростковой гинекологии в России. Сб. научных трудов V Всероссийской научно-практической конференции. СПб., 2003.
4. www.medlinks.ru.
5. Замятин С.А. Экспертиза качества медицинской помощи при острых инфекциях мочевой системы // Медицина Петербурга. 2009. № 39 (289).
6. Copp H.L., Shapiro D.J., Hersh A.L. National ambulatory antibiotic prescribing patterns for pediatric urinary tract infection, 1998–2007 // Pediatrics. 2011. Vol. 127. № 6. P. 1027–1033.
7. Игнатова М.С. Эволюция представлений о микробно-воспалительных заболеваниях органов мочевой системы // Нефрология и диализ. 2001. № 3 (2). С. 219–227.
8. Юлиш Е.И. Антибиотики в педиатрии: плюсы и минусы // Новости медицины и фармации. 2010. № 310. С. 9–10.
9. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. Тверь: Триада, 2011.
10. www.ru.wikipedia.org/wiki.
11. Понт М. Доказательная фитотерапия в ежедневной практике детского врача // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 2 (14). С. 48–50.
12. Эрман М.В. Нефрология детского возраста. СПб.: СпецЛит, 2010.
13. Борисов В.П., Гордовская Н.Б., Шилов Е.М. Фитотерапия препаратом Канефрон Н в нефрологической практике: настоящее и перспективы (клиническая лекция) // Клиническая нефрология. 2010. № 6. С. 39–42.
14. Naber K.G. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron® N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia // Res. Rep. Urol. 2013. Vol. 5. P. 39–46.
15. Эрман М.В. Лечение мочевой инфекции у детей (клиническая лекция) // Клиническая нефрология. 2011. № 4. С. 16–19.
16. Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infections? // Pediatr. Nephrol. 2006. Vol. 21. № 1. P. 5–13.
17. Рыбальченко О.В., Бондаренко В.М., Добрица В.П. Атлас ультраструктуры микробиоты кишечника человека. СПб.: ИИЦ ВМА, 2008.
18. Эрман М.В., Рыбальченко О.В., Орлова О.Г. и др. Клинический эффект антимикробной терапии мочевой инфекции у детей // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2013. Серия 11. Выпуск 4. С. 60–68.

Phytotherapy in treatment of infections of urinary system in children

M.V. Erman

Saint-Petersburg State University

Contact person: Mikhail Vladimirovich Erman, erman_mv@hotmail.ru

Urinary tract infections (UTI) are one of the most common childhood pathologies. A major problem of clinical practice is the formation of bacterial biofilms which reduce the effect of antibiotics. The lecture discusses the problems of modern herbal medicine and its role in the treatment of place UTI in children. The article proves the efficiency of clinical results with using the phytomedicine Canephron N that confirms feasibility of its use in the treatment of UTI in children.

Key words: urinary tract infection, children, phytotherapy, Canephron N

25 – 28 мая 2014 г. Москва

**ВСЕРОССИЙСКИЙ
ДЕНЬ БОРЬБЫ
С ОЖИРЕНИЕМ –**

ежегодное мероприятие
для специалистов и пациентов,
состоится 25 мая 2014 года
в рамках Конгресса.

ДАТА ПРОВЕДЕНИЯ:

25–28 мая 2014
г. Москва

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Здание Российской академии наук
Москва, Ленинский пр-т, 32А

**КОНТАКТНАЯ
ИНФОРМАЦИЯ
ОРГКОМИТЕТА
КОНГРЕССА**

ФГБУ «Эндокринологический
научный центр» Минздрава России,
научно-организационный отдел:
тел.: (499) 129-01-24,
тел./факс: (499) 126-33-06,
org@endocrincentr.ru,
post@endocrincentr.ru
www.endocrincentr.ru



**II Всероссийский конгресс
ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
В ЭНДОКРИНОЛОГИИ
с участием стран СНГ**

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ МЕРОПРИЯТИЯ:
WWW.RUSEENDO.COM

НАУЧНЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА

1. Эпидемиология эндокринных заболеваний.
2. Государственные регистры больных с эндокринопатиями в науке и практике.
3. Эндокринология будущего – превентивная, предсказательная, персонализированная медицина в XXI веке.
4. Геномный анализ – новая парадигма для решения медико-генетических задач. Технологии интеграции достижений молекулярной медицины в клиническую практику.
5. Орфанные заболевания в России.
6. Современная стратегия диагностики, лечения, профилактики сахарного диабета и его осложнений.
7. Ожирение и метаболический синдром – междисциплинарная проблема.
8. Инновационные достижения в диагностике, лечении и профилактике нейроэндокринных заболеваний.
9. Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы.
10. Остеопороз и остеопении: причины и механизмы развития, оценка эффективности лечения и профилактики, новые мишени терапии.
11. Высокотехнологическая медицинская помощь в детской эндокринологии.
12. Полиэндокринопатии: аутоиммунный полигландулярный синдром, сочетанная эндокринная патология.
13. Репродуктивная медицина: передовые технологии в гинекологии и андрологии.
14. Актуальные проблемы эндокринной хирургии.
15. Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного профессионального обучения в эндокринологии.

ОРГАНИЗАТОРЫ:



Министерство здравоохранения
Российской Федерации



Общественная Организация
«Российская ассоциация эндокринологов»



ФГБУ «Эндокринологический научный
центр» Минздрава России



Опыт использования препарата Уро-Ваксом при осложненных инфекциях мочевых путей у детей

С.Н. Зоркин, В.Г. Пинелис, Е.Н. Арсеньева, Д.С. Шахновский

Адрес для переписки: Сергей Николаевич Зоркин, zorkin@nczd.ru

Сегодня альтернативным подходом к лечению инфекций мочевых путей (ИМП) считается стимуляция собственных иммунных механизмов пациента, направленных против патогенной флоры, с помощью иммунотерапевтических препаратов. Одним из таких препаратов является Уро-Ваксом. Авторы провели собственное исследование клинической эффективности препарата и влияния его иммуностимулирующего (иммуномодуляторного) действия на уровень провоспалительных цитокинов. Было установлено, что Уро-Ваксом действительно обладает иммуномодулирующим эффектом и высокой эффективностью. Его можно применять в комплексной терапии ИМП, особенно непрерывно-рецидивирующего течения, и в качестве составной части комплексной терапии ИМП у детей.

Ключевые слова: инфекции мочевых путей, пиелонефрит, обструктивные уропатии, Уро-Ваксом

Распространенность инфекции мочевых путей (ИМП) в России составляет около 1000 случаев на 100 000 населения. По данным мировой литературы, это заболевание диагностируется у 3% девочек и у 1% мальчиков препубертатного возраста, отмечается очень высокий процент рецидивов. При дебюте ИМП у детей в возрасте до одного года ее рецидивы возникают у 35% мальчиков и у 32% девочек. У 50% девочек отмечается рецидив инфекции в течение года после дебюта заболе-

вания, у 75% – в течение двух лет. У мальчиков рецидивы инфекции имеют место преимущественно на первом году жизни (15–20%), после года наблюдаются реже [1]. В детской урологии наибольшую проблему представляет осложненное течение ИМП. Под этой формой инфекции понимается инфицирование мочевых путей на фоне нарушения уродинамики, как правило обусловленной аномалиями их развития (гидронефроз, мегауретер, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нейрогенная

дисфункция мочевого пузыря), развитие инфекции верхних мочевых путей – пиелонефрита. ИМП на фоне урологических аномалий могут приводить к таким осложнениям, как артериальная гипертензия, нефросклероз, и, как следствие, к хронической почечной недостаточности [2]. Последняя в 43% случаев развивается именно на фоне обструктивных уропатий. По данным мировой литературы, наиболее частым возбудителем инфекции мочевыводящей системы у детей во всех возрастных группах является *Escherichia coli*. Она обнаруживается в среднем в 80% случаев. Гораздо реже выявляются другие уропатогены – *Proteus mirabilis* (преимущественно у мальчиков – около 30%), *Klebsiella* spp. (у детей раннего возраста), *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp. (менее чем в 2% случаев) [3].

Как показывают результаты исследований, проведенных в нашей клинике в 2008–2013 гг., у амбулаторных больных острой инфекцией мочевой системы в 49% случаев вызывает *E. coli*, в 10,6% – *Proteus* spp., в 10,6% – *Klebsiella* spp. и *Enterobacter* spp. (рис. 1). Антибактериальную терапию таких больных можно проводить эмпирически исходя из их клинического статуса и данных антибиотикочувствительности основных



уропатогенов, циркулирующих в конкретном регионе в период наблюдения.

Необходимо помнить, что в ряде случаев у детей, находящихся в урологическом стационаре, развиваются инфекционные осложнения, обусловленные непосредственно хирургическим или диагностическим вмешательством. Поэтому бактериальный спектр возбудителей инфекций мочевой системы у урологических больных стационара отличается от такового у острых амбулаторных больных ввиду длительности инфекционного процесса, частых госпитализаций в стационары и локальных особенностей микрофлоры стационара.

У урологических больных этиологическая значимость *E. coli* снижается до 26% за счет увеличения и/или присоединения проблемных возбудителей, таких как *Pseudomonas* spp. (23%), *Enterococcus* spp. (12%), неферментирующие грамотрицательные бактерии (11%) (рис. 2). Чувствительность этих возбудителей к антибактериальным препаратам зачастую непредсказуема, поскольку зависит от ряда факторов, в частности от особенностей внутрибольничных штаммов микроорганизмов. Кроме того, эти штаммы часто заменяют собственную микрофлору макроорганизма, инфицируя мочевыводящую систему в результате диагностических и лечебных манипуляций.

Предметом острых дискуссий остается вопрос о принципах противорецидивной терапии и ее эффективности у детей с ИМП. Несмотря на огромный выбор антибиотиков и химиотерапевтических препаратов, позволяющих быстро и эффективно справляться с ИМП, а также уменьшать частоту рецидивов путем назначения на длительный период препаратов в низких профилактических дозах, лечение рецидивов ИМП остается достаточно проблематичным [4]. Во-первых, возрастает резистентность микроорганизмов, вызывающих инфекцию, особенно при повторных курсах, возникают побочные эффекты – аллергиче-

ские реакции, диспепсические расстройства. Антибиотики вызывают иммуносупрессию. Во-вторых, длительные курсы приема препарата значительно снижают приверженность пациентов терапии. Препараты нитрофуранового ряда в урологической практике применяются с середины прошлого века, тем не менее они не утратили своей актуальности и сегодня. По-прежнему практический интерес представляют самые первые нитрофураны – нитрофурантоин (Фурадонин), фуразолидон и фуразидин (Фурагин) [5]. Нельзя сказать, что опыт применения препаратов данной группы полностью удовлетворяет практикующих врачей. Существуют определенные проблемы, связанные с их недостаточной эффективностью, особенно в противорецидивной терапии.

При изучении патогенеза ИМП получены новые данные, которые показывают, что без нарушения защитных факторов макроорганизма трудно представить возможность развития инфекции, основным проявлением которой считается микробно-воспалительный процесс в тубулоинтерстициальной ткани, то есть пиелонефрит [6]. Поэтому альтернативным подходом к лечению инфекций мочевых путей сегодня считается стимуляция с помощью иммунотерапевтических препаратов собственных иммунных механизмов пациента, направленных против патогенной флоры. Один из таких препаратов – Уро-Ваксом – лиофилизированный белковый экстракт, полученный путем фракционирования щелочного гидролизата ряда штаммов *E. coli*.

Механизм действия Уро-Ваксома следующий:

- ✓ активизирует возможности макрофагов в уничтожении бактерий в дозозависимом режиме;
- ✓ обеспечивает эффективную защиту против инфекций, вызываемых *E. coli* и *Pseudomonas* spp.;
- ✓ принимает непосредственное участие в развитии иммунной реакции Th₁-типа;
- ✓ позволяет повысить функциональную активность полиморфоядерных клеток.

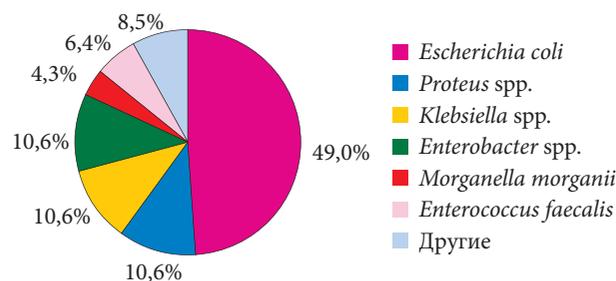


Рис. 1. Этиологическая структура возбудителей ИМП у амбулаторных больных

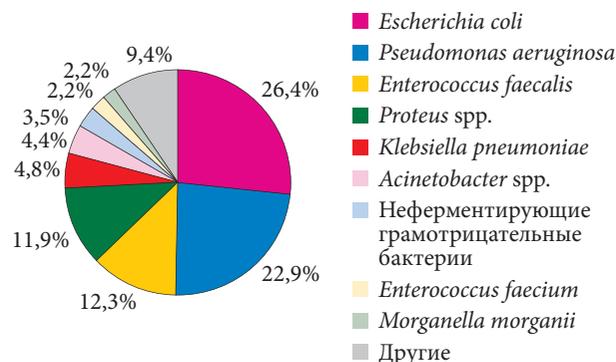
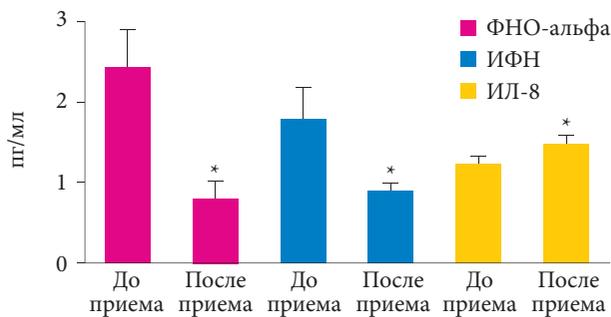


Рис. 2. Этиологическая структура возбудителей ИМП у стационарных больных

Проведенные экспериментальные исследования у животных выявили способность Уро-Ваксома оказывать стимулирующее действие на макрофаги, иммунокомпетентные клетки в Пейеровских бляшках и на В-лимфоцитах, увеличивать содержание иммуноглобулина (Ig) класса А, в том числе в моче.

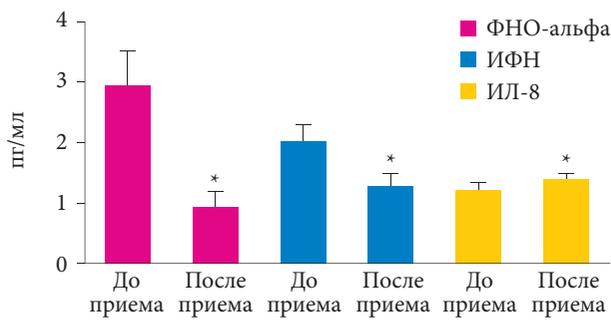
Результаты иммунофармакологических исследований у людей показали, что Уро-Ваксом способен стимулировать Т-лимфоциты, индуцировать образование эндогенного интерферона, увеличивать содержание IgA, в том числе в моче.

При исследованиях *in vitro* показана возможность стимуляции метаболической и функциональной активности макрофагов и способности высвобождения различных лимфокинов (интерлейкина (ИЛ) 2, ИЛ-6, фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)) [7]. Ранее нами были проведены клинические исследования влияния Уро-Ваксома на иммунологические показатели больных, полу-



* p < 0,05.

Рис. 3. Показатели ФНО-альфа, ИФН и ИЛ-8 на фоне применения Уро-Ваксоима у больных с ИМП в стадии ремиссии



* p < 0,05.

Рис. 4. Показатели ФНО-альфа, ИФН и ИЛ-8 на фоне применения Уро-Ваксоима у больных с активной стадией ИМП

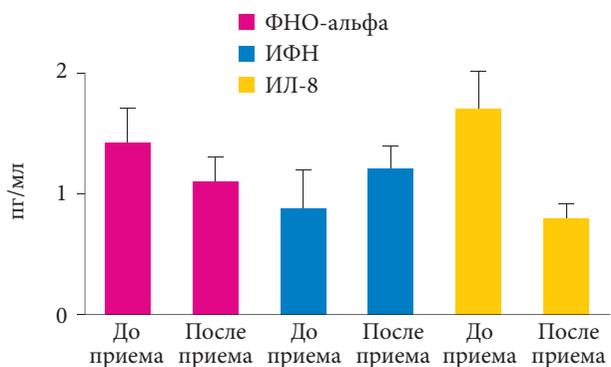


Рис. 5. Показатели ФНО-альфа, ИФН и ИЛ-8 на фоне применения плацебо у больных с ИМП

чавших данный препарат на основании изучения цитокинового статуса. Определялись ФНО-альфа, ИЛ-8, гамма-интерферон (ИФН). Изучение данных показателей основывалось на том, что острое и хроническое воспаление приводит к выделению провоспалительных цитокинов, таких как ФНО-альфа, ИЛ-1-бета и ИЛ-6. Эти медиаторы воспаления активируют каскад локальных (внутриклеточных) и системных ответов, в частности появление вторичных цитокинов, например ИЛ-8. В каскаде иммуномодулирующих ответов на воспаление важная роль отводится гамма-ИФН. Последний является принципиальным активатором функции макрофагов, взаимодействует с цитокинами – обладает синергическим эффектом с ФНО-альфа и подавляет продукцию антагонистических цитокинов (ИЛ-6 и ИЛ-8).

Проведенный анализ данных литературы показал, что при развитии острых и хронических воспалений содержание провоспалительных цитокинов, ИФН может увеличиваться. Что касается ИЛ-8, данные отличаются определенной противоречивостью.

Учитывая, что одним из механизмов действия Уро-Ваксоима является его иммуностимулирующее (иммуномодуляторное) действие, мы изучили влияние этого фактора на уровень провоспалительных цитокинов, тем более что в литературе подобные данные отсутствуют.

В исследовании участвовали дети, у которых микробным возбудителем инфекции мочевых путей была *E. coli*, титр которой был значимым (свыше 100 000 микробных тел), что служило неоспоримым

доказательством наличия микробно-воспалительного процесса в мочевой системе. Кроме того, были обследованы дети с частыми обострениями ИМП – до двух-трех раз в год.

Участники исследования были разделены на две группы. Пациенты первой группы получали уросептик (Фурагин) в сочетании с плацебо, во второй в комплексе с уросептиком (Фурагин) назначали Уро-Ваксом однократно в сутки. Полный курс составил три месяца.

Иммунологические показатели изучали в динамике – до лечения, на 7–10-е сутки и через три месяца после терапии.

У обследованных больных, а также у тех, кто получал плацебо, до применения препарата и через 7–10 дней после приема натощак брали венозную кровь. В сыворотке определяли содержание ФНО-альфа, гамма-ИФН и ИЛ-8 с помощью иммуноферментных наборов. Результаты исследований у детей в активной стадии микробно-воспалительного процесса, в стадии ремиссии и у больных, принимавших плацебо, представлены на рис. 3–5.

Данные исследований показали, что у больных, находившихся на антибактериальной терапии, но не получавших Уро-Ваксом, уровень провоспалительных цитокинов в динамике оказался повышенным и не менялся в течение 7 дней, кроме ИЛ-8, уровень которого был снижен. В то же время применение Уро-Ваксоима привело к достоверному уменьшению содержания ФНО-альфа и гамма-ИФН. Уровень ИЛ-8, наоборот, несколько поднялся. Анализируя эти данные, можно сделать вывод, что Уро-Ваксом действительно

Таблица. Клиническая эффективность применения Уро-Ваксоима

Группы	Сроки нормализации анализов мочи, мес			Продолжительность ремиссии пиелонефрита, мес			Частота рецидивов пиелонефрита, раз/год			Без обострений в течение года
	1	3	6	1	3	6	1	2–3	≥ 3	
На фоне традиционной терапии	17	20	63	46	24	30	18	17	11	54
	17%	20%	63%	46%	24%	30%	18%	17%	11%	54%
На фоне приема Уро-Ваксоима	91	13	8	0	9	103	10	0	0	102
	81,3%	11,6%	7,1%		8%	92%	8,9%			91,11%



¹ Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

² Детская городская
клиническая больница
№ 3, г. Пермь

³ Пермская
государственная
медицинская
академия
им. академика
Е.А. Вагнера

Эффективность препарата Тенотен детский в терапии лабильной артериальной гипертензии у детей

И.П. Остроухова¹, Е.В. Зубов^{2, 3}

Адрес для переписки: Ираида Павловна Остроухова, deti5@mail.ru

Обследовано 80 детей в возрасте от 10 до 15 лет (36 мальчиков и 44 девочки) с неустойчивым артериальным давлением, обусловленным вегетативной дисфункцией. Основную группу составили 50 детей с лабильной артериальной гипертензией (ЛАГ), принимавших комплекс стандартной немедикаментозной и медикаментозной терапии и препарат Тенотен детский по 1 таблетке 3 раза в день. У 30 детей с ЛАГ контрольной группы в стандартный комплекс режимной и фармакотерапии Тенотен детский не включался. Продолжительность лечения в обеих группах составила 3 месяца. Тенотен детский достоверно ($p < 0,05$) снижал уровень тревоги (реактивной тревожности) практически до верхней границы показателей нормы, что повышало устойчивость к стрессу и уменьшало склонность к психовегетативным сосудистым реакциям. Субъективно у подростков отмечалось улучшение самочувствия, настроения, значительно уменьшались невротические проявления и выраженность симптомов вегетативной дисфункции. На фоне стабилизации психовегетативного статуса отмечалось достоверное снижение значений среднего суточного систолического артериального давления ($p < 0,05$) и формирование его нормального профиля у 74% подростков.

Таким образом, включение в терапию ЛАГ у подростков препарата Тенотен детский способствует нормализации показателей гемодинамики и уменьшает риск развития артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, лабильная артериальная гипертензия, вегетативная дисфункция, Тенотен детский

Проблема артериальной гипертензии (АГ) у детей и подростков не утрачивает своей актуальности ввиду высокой распространенности заболевания [1]. У подростков АГ считается фактором риска развития во взрослой жизни ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, сердечной недостаточности, приводящих к инвалидизации и смертности [2, 3]. В связи с этим трудно переоценить роль своевременного выявления и адекватного лечения АГ у подростков. В то же время внедрение в педиатрическую практику обязательного измерения артериального давления (АД) и его оценки в соответствии с нормативными величинами у детей на каждом приеме выявило бессимптомно протекающую АГ. Методика показала, что повышенное АД у детей и подростков встречается значительно чаще, чем предполагалось (от 2 до 18%) [4, 5]. По данным разных авторов, у 33–42% подростков АД с возрастом не нормализуется, а в 17–26% случаев АГ имеет прогрессивное течение, то есть у каждого третьего ребенка с повышенным АД в дальнейшем может сформиро-



ваться гипертоническая болезнь [5, 6]. Поэтому особое значение приобретает профилактика АГ, поиск новых превентивных мероприятий и их смещение в более ранние возрастные периоды [7]. Тактика ведения детей и подростков с повышенным АД в настоящее время регламентирована рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России (2003). Рекомендована процентильная оценка степени повышения АД, основанная на данных распределения нормативных уровней АД в данной популяции в зависимости от пола, возраста и роста. АД у детей и подростков зависит от возраста, пола, веса и роста, поэтому метод диагностики АГ, используемый у лиц старше 18 лет, у данной категории пациентов неприменим. У детей и подростков используются специальные таблицы, основанные на результатах популяционных исследований:

- ✓ определение по специальным таблицам процентиля роста, соответствующего полу и возрасту пациента;
- ✓ вычисление средних значений систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) на основании трех измерений АД с интервалом в 2–3 минуты;
- ✓ сопоставление средних значений САД и ДАД пациента, полученных по результатам трехкратного измерения АД на одном визите, с 90-м и 95-м percentилями АД, соответствующими полу, возрасту и процентилю роста пациента;
- ✓ сравнение средних значений САД и ДАД, зарегистрированных у пациента на трех визитах с интервалом между визитами 10–14 дней, с 90-м и 95-м percentилями АД, соответствующими полу, возрасту и процентилю роста пациента.

Если три средних значения САД и ДАД, определенные на трех визитах с интервалом 10–14 дней, соответствуют критериям нормального АД, высокого нормального АД или АГ, устанавливается соответствующий диагноз. Пере-

числим критерии нормального, высокого нормального АД и АГ. Нормальное АД – САД и ДАД, уровень которого ≥ 10 -го и < 90 -го процентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста.

Высокое нормальное АД – САД и/или ДАД, уровень которого ≥ 90 -го и < 95 -го процентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста или $\geq 120/80$ мм рт. ст. (даже если это значение < 90 -го процентиля). Артериальная гипертензия определяется как состояние, при котором средний уровень САД и/или ДАД, рассчитанный на основании трех отдельных измерений, ≥ 95 -го процентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста. АГ может быть первичной (эссенциальной) или вторичной (симптоматической). Первичная, или эссенциальная АГ – самостоятельное заболевание, при котором основным клиническим симптомом является повышенное САД и/или ДАД с неустановленными причинами. Вторичная, или симптоматическая АГ – повышение АД обусловлено известными причинами – наличием патологических процессов в различных органах и системах.

Гипертоническая болезнь – это хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является синдром АГ, не связанный с патологическими процессами, при которых повышение АД обусловлено известными причинами (симптоматическая АГ). Как известно, в группе подростков с повышенным АД 39% составляют пациенты с лабильной артериальной гипертензией (ЛАГ). Несмотря на успехи современной медицины, диагностика ЛАГ в детском возрасте весьма затруднительна. В одних случаях ЛАГ остается нераспознанной, в других имеет место гипердиагностика данного заболевания. В любом случае диагностические ошибки влекут за собой неверные терапевтические действия,

ухудшая прогноз. Диагноз ЛАГ устанавливается, когда повышенный уровень АД регистрируется непостоянно (при динамическом наблюдении) – при суточном мониторинговании (СМ). СМАД – метод оценки суточного ритма АД у детей и подростков в амбулаторных условиях с использованием переносных мониторов. Средние значения АД (САД, ДАД, пульсовое АД) дают представление об уровне АД у большого и наиболее точно отражают истинный уровень АГ. Суточный индекс (СИ, или степень ночного снижения – СНС) показывает разность между средними дневными и ночными значениями АД в процентах от дневной средней величины. Оптимальной является СНС АД от 10 до 20% по сравнению с дневными показателями. В зависимости от значения СИ выделяют четыре группы СНС:

- нормальная (оптимальная) СНС АД (англ. *dippers*) – СИ 10–20%;
- недостаточная СНС АД (*non-dippers*) – $0 < СИ < 10\%$;
- повышенная СНС АД (*over-dippers*) – СИ $> 20\%$;
- устойчивое повышение ночного АД (*night-peakers*) – СИ < 0 .

Величина утреннего подъема АД (УПАД) оценивается по разнице между максимальным и минимальным АД в период с 4.00 до 10.00. Скорость УПАД оценивается по соотношению величины и времени УПАД.

В проводимых ранее исследованиях [8, 9] было выявлено, что у подростков с ЛАГ имеют место три типа системной гемодинамики:

- ✓ гиперкинетический – характеризуется повышением показателей систолической функции левого желудочка, неадекватной реакцией сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку со снижением ударного объема кровообращения и сопровождается при ЛАГ увеличением морфометрических параметров левого желудочка, диастолической дисфункцией I-го типа;
- ✓ эукинетический – проявляется достоверно более высокими, чем у здоровых подростков, по-

неадекватная



казателями объема левого желудочка и сердечного выброса при ЛАГ;

✓ гипокINETический – сопровождается исходно низким функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы со снижением показателей систолической функции при гиперреактивности в ответ на воздействие внешних факторов.

Гиперкинетический кардиальный синдром с ЛАГ сопровождается изменениями морфометрических параметров левого желудочка (увеличением диаметра полостей сердца, толщины стенок и массы миокарда левого желудочка), свидетельствующими о формировании начальных признаков ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Кроме того, ЛАГ у подростков характеризуется сдвигами параметров, отражающих вегетативную дисфункцию, выраженность которой зависит от типа центральной гемодинамики. У подростков с ЛАГ и гипокINETическим типом гемодинамики отмечалась гиперсимпатикотоническая реактивность вследствие активации преимущественно периферического звена симпатической нервной системы. При эукинетическом и гиперкинетическом профилях ЛАГ активность автономного звена симпатической нервной системы ослабевает, роль центральных вегетативных воздействий возрастает. За счет активирующих влияний надсегментарных структур головного мозга развивается гиперсимпатикотония [10].

В другой работе [11] для верификации диагноза АГ, ЛАГ, а также подтверждения нормального уровня и ритма АД у подростков использовали метод СМАД с оценкой величин артериального тонуса, времени распространения пульсовой волны и максимальной скорости нарастания АД ($dp/dt \max$). У подростков с лабильной АГ, по данным СМАД, средние значения САД были достоверно выше, чем у здоровых подростков за сутки, днем и в ночные часы. Значения ДАД достоверно не различались. У подростков

с ЛАГ в 78% случаев наблюдался нормальный циркадный ритм АД. Эти данные позволили разработать алгоритм наблюдения и тактики лечения подростков с ЛАГ, в соответствии с которым у лиц с низкой и средней степенью риска (при наличии единичных факторов риска и в отсутствие поражения органов-мишеней) лечение начинается с устранения корригируемых факторов риска и модификации образа жизни. Комплекс немедикаментозных мер включает прежде всего создание рационального щадящего режима физических нагрузок, в одних случаях с ограничением спортивных перегрузок, в других – при гиподинамии – с расширением двигательного режима (утренняя гимнастика, физкультура в тренирующем режиме без участия в соревнованиях, а также занятия в группах здоровья, плавание, подвижные игры). Необходимо также рациональное питание с ограничением поваренной соли, жиров и легко усвояемых углеводов, жидкости. В пищевом рационе должны присутствовать морепродукты, овощи, фрукты, поливитаминные препараты. Психотерапевтические методики направлены на коррекцию сна, особенно у подростков с повышенной возбудимостью, так же как и методы физиотерапии: рефлексотерапия, бальнеотерапия, массаж, фитотерапия, ароматерапия. При недостаточной эффективности указанных комплексных мероприятий назначается медикаментозная терапия [4, 6, 12, 13].

Критерием для назначения фармакотерапии АГ служат стабилизация АД на повышенном уровне, отсутствие эффекта от немедикаментозной терапии в течение 6–12 месяцев, прогрессирование заболевания, поражение органов-мишеней. Из антигипертензивных препаратов первой линии у подростков с ЛАГ используют бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция из группы дигидропиридинов (продолженного

действия) и диуретики. Одновременно с антигипертензивной терапией целесообразно использовать препараты магния, например Магнерот, Магне В6. Их назначение оправданно при симпатикотонии и склонности к повышению АД. Однако данные препараты имеют возрастные ограничения. Из других средств при симпатикотонии применяют препараты калия, витамин В₁, при ваготонии – препараты кальция, витамины В₆, Е, аскорбиновую кислоту. Антигипертензивная терапия считается эффективной, если у подростков отмечаются нормализация АД в состоянии покоя, отсутствие или снижение частоты гипертензивных реакций при физическом или эмоциональном напряжении, нормализация биологического суточного ритма колебаний АД и, что наиболее важно, регресс изменений органов-мишеней (гипертрофии левого желудочка, нарушений церебрального кровотока, нарушений эндотелиальной функции клубочкового и канальцевого аппарата почек).

Ведение подростков с ЛАГ представляет собой трудную задачу. Это обусловлено несколькими причинами: невысокими подъемами АД, отсутствием или незначительной интенсивностью жалоб, необходимостью контроля со стороны родителей, отсутствием в домашних условиях аппаратов для измерения АД, а также отсутствием достаточного врачебного контроля. В настоящее время в лечении любых форм синдрома вегетативной дистонии, сопровождающихся ЛАГ, стали использовать витаминоподобные вещества (Коэнзим Q10, L-Карнитин), витамины, микроэлементы цинк, селен и др. Синтез и внедрение в клиническую практику фармакологических препаратов, воздействующих на разные звенья патогенеза АГ, позволили проводить патогенетическую коррекцию повышенного АД. Это способствует обратному развитию адаптивно-структурных изменений резистивных сосудов в период становления и стабилизации АГ у подростков.



В последние годы внимание врачей привлекает препарат Тенотен детский, обладающий поливалентным фармакологическим эффектом, который сочетается с высоким профилем безопасности. Препарат, созданный на основе антител к мозгоспецифическому белку S-100, модулирует активность белка S-100, который обеспечивает функциональный гомеостаз клеток мозга путем сопряжения и интеграции разноплановых процессов центральной нервной системы: нормализации синаптических и метаболических процессов, нейрональной пластичности. Действуя как вегетостабилизирующее, нейропротективное, анксиолитическое средство, Тенотен детский оказывает влияние на основные патогенетические звенья развития ЛАГ – способствует оптимальному вегетативному гомеостазу, защищает клетки головного мозга от гипоксического повреждения, уменьшает чрезмерное эмоциональное реагирование на стресс. При этом даже длительное использование препарата не сопровождается седативным, миорелаксантным и аддиктивным эффектами.

Целью нашего исследования стала оценка клинической эффективности препарата Тенотен детский при лечении подростков с ЛАГ.

Материал и методы исследования

Обследовано 80 детей в возрасте от 10 до 15 лет (36 мальчиков и 44 девочки) с неустойчивым АД, обусловленным вегетативной дисфункцией. Все дети прошли обследование на базе соматического отделения детской городской клинической больницы Святого Владимира г. Москвы, детской городской поликлиники № 52 (филиал 1) г. Москвы и детской городской клинической больницы № 3 г. Перми по поводу колебаний АД. Основную группу составили 50 детей с ЛАГ, получавших комплекс стандартной немедикаментозной терапии (рациональное питание, соблюдение режима труда и отдыха, регулярная умеренная физическая нагрузка, вод-

ные процедуры – обливание, душ), фармакотерапии (сборы седативных трав, метаболические средства – Элькар, Кудесан, поливитамины) и препарат Тенотен детский по 1 таблетке 3 раза в день.

В контрольную группу вошли 30 детей с ЛАГ. В этой группе в стандартный комплекс режимной и фармакотерапии Тенотен детский не включался. Продолжительность лечения в обеих группах составила 3 месяца. Лечение проводилось амбулаторно. Группы больных не различались по основным демографическим и клиническим показателям. В обеих группах преобладали девочки от 10 до 12 лет. Именно в этом возрасте обычно фиксируется повышенное АД, и родители обращаются к педиатру с жалобами кардиологического характера. Длительность заболевания до включения в исследование была сопоставимой в обеих группах – в среднем более одного года (табл. 1).

Диагностика состояния сердечно-сосудистой системы проводилась в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков (2003). Все обследованные дети имели ЛАГ: по данным суточного мониторинга АД, индекс времени АД у наблюдаемых подростков колебался от 25 до 50%, что подтверждало диагноз ЛАГ. Изучались анамнестические факторы, выполнялись общеклинические лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением следующих показателей: общий белок, глюкоза, мочевины, креатинин, холестерин, триглицериды, электролиты – калий, натрий), проводились

инструментальные обследования (электрокардиограмма, ультразвуковое исследование сердца, почек и надпочечников), консультации специалистов (отоларинголога, окулиста, невропатолога, по показаниям эндокринолога). В результате комплексного обследования у всех пациентов было исключено наличие в анамнезе перинатальной патологии, признаков поражения органов-мишеней, сопутствующих острых и хронических заболеваний, а также заболеваний, которые могут стать причиной вторичной АГ. Методы исследования включали:

1) исследование модулирующего влияния Тенотена детского на вегетативную нервную систему, ряд гуморальных и рефлекторных воздействий на ритм сердца с помощью компьютерной программы анализа «ПолиСпектр» на аппарате ВНС-Микро (фирма «Нейрософт»). Изучалась динамика показателей спектрального анализа вариабельности сердечного ритма. Оценивались показатели временного и спектрального анализа: высокочастотные колебания (HF – high frequency), отражающие активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы; низкочастотные колебания (LF – low frequency), отражающие активность симпатического отдела вегетативной нервной системы; очень низкочастотные колебания (VLF – very low frequency), отражающие влияние на сердечный ритм самой медленной системы регуляции кровообращения – гуморально-метаболической, а также церебральные эрготропные влияния; LF/HF – показатель, отражающий баланс симпатических и парасимпатических влияний; общая мощность спектра, отражающая суммарную активность вегетативного воздействия на сердечный ритм;

Таблица 1. Распределение детей с ЛАГ по возрасту

Возраст	Основная группа (n = 50)		Контрольная группа (n = 30)	
	мальчики (n = 22)	девочки (n = 28)	мальчики (n = 14)	девочки (n = 16)
10–12 лет	8	10	5	6
13–15 лет	14	18	9	10

недлительная



2) суточное мониторирование АД (СМАД) и определение среднего суточного, дневного и ночного САД и ДАД;

3) оценку исходных показателей уровня тревожности у подростков с ЛАГ в основной и контрольных группах по шкале Спилбергера и их динамику в процессе терапии. Данные, полученные в результате исследования, обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики с использованием статистических программ для Windows XP. Проводили расчет средней арифметической и ее стандартной ошибки. Оценка значимости различий для несвязанных переменных и связанных между собой парных рядов осуществлялась по двустороннему *t*-критерию Стьюдента, различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для выявления связи между изучаемыми показателями проводили корреляционный анализ, рассчитывали коэффициенты парной корреляции. Диагностическую информативность количественных изменений исследуемых параметров выявляли с помощью метода последовательного анализа Вальда.

Результаты исследования

При анализе клинико-анамнестических данных при ЛАГ выявлены характерные особенности: наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям (у 23,8% детей обеих групп), склонность к ожирению (17,5%); конституциональная предрасположенность к повышению АД (28,8%), ускоренное половое созревание (15%). При ЛАГ наряду с проявлениями эмоциональной неустойчивости (вспыльчивостью, изменчивостью настроения, нарушениями сна) в качестве ведущих среди клинико-анамнестических факторов были отмечены функциональный систолический шум быстрого изгнания с эпицентром в III межреберье вдоль левого края грудины (у 10% детей обеих групп), кратковременные колющие боли и ощущение дискомфорта в области верхушки сердца без иррадиации, прово-

цируемые нервно-психическим и физическим переутомлением (28,8%), цефалгии (30%) и головкружения (25%), зависимые от метеофакторов.

Анализ регулирующих влияний вегетативной нервной системы на работу сердца проводили в условиях активной ортостатической пробы на аппарате ВНС-Микро. Как показали результаты исследования, выраженность и характер вегетативной дисфункции у обследуемых зависят от степени повышения АД. У подростков с ЛАГ показатели спектрального анализа variability ритма сердца в покое достоверно не отличались от таковых у здоровых подростков, что свидетельствовало об адекватном участии регулирующих механизмов в обеспечении деятельности в покое. При выполнении активной ортостатической пробы у подростков с ЛАГ повышалась активность как автономного звена симпатической нервной системы (LF), так и надсегментарных структур (VLF), что наряду с выраженной недостаточностью парасимпатического ответа приводило к смещению баланса вегетативной нервной системы (LF/HF) в сторону гиперсимпатикотонии. Дети с ЛАГ имели достоверно более высокие показатели мощности очень низкочастотных и низкочастотных колебаний сердечного ритма в сравнении с нормой и более низкую мощность высокочастотного компонента (HF). Симпато-парасимпатический коэффициент (LF/HF) после активной ортостатической пробы превышал значения нормы в 2,5 раза. Гиперсимпатикотония являлась следствием ослабления роли автономной вегетативной нервной системы и активации преимущественно сегментарных структур симпатической нервной системы, поскольку активация после ортостатической пробы центрального контура регуляции у пациентов этой категории была адекватной. Организм детей с преобладанием симпатических нервных влияний на ритм сердца характеризуется сниженными адаптационными возможностями. Наиболее высо-

кими адаптационными возможностями (сердечный ритм и АД) к изменяемым нагрузкам обладают дети с парасимпатическим типом автономной нервной регуляции. В процессе терапии, включающей Тенотен детский, происходило статистически значимое уменьшение симпатических влияний (LF) и увеличение парасимпатических (HF). Отмеченная при проведении активной ортостатической пробы достоверная положительная динамика показателей HF% ($p < 0,05$) свидетельствовала о позитивном влиянии проводимого комплекса терапии на периферическое звено парасимпатической нервной системы. Значение гиперсимпатикотонии после терапии уменьшалось, что проявлялось в достоверном снижении коэффициента соотношения баланса вегетативной нервной системы (LF/HF, $p < 0,05$) (табл. 2).

В контрольной группе динамика данных показателей была менее выраженной и недостоверной, оставалось значимым симпатикотоническое и церебральное эрготропное влияние в вегетативном балансе (табл. 3).

Как уже отмечалось, невротическая форма реагирования подростков на стресс, склонность к тревожным и тревожно-депрессивным реакциям, тем более имеющим затяжное течение, являются провоцирующим фактором развития первичной АГ и имеют большое значение в динамике ЛАГ. Поэтому включение в терапию вегетативной дисфункции противотревожных препаратов способствует улучшению эмоционального фона, снижению остроты тревожных переживаний, что положительно сказывается на вегетативно-сосудистых реакциях. Из таблицы 4 видно, что исходно фон настроения у подростков в обеих группах достигал верхнего значения умеренной тревоги и даже нижних значений высокой (по шкале Спилбергера 31–44 балла – умеренная, 45 и более – высокая тревога). Естественно, включение в комплекс терапевтических мероприятий в основной группе наблюдения противотревожного



препарата Тенотен детский отразилось на клинической картине психического статуса подростков. Достоверно положительная динамика тревоги прежде всего отмечалась в отношении реактивной тревожности, отражающей психическую неустойчивость к стрессу и склонность к психовегетативным сосудистым реакциям. Через 4 недели показатели в основной группе уменьшились до средних значений умеренной тревоги, а в конце терапии практически до верхней границы показателей нормы ($p < 0,05$). У подростков происходили благоприятные изменения в клиническом течении заболевания: улучшалось самочувствие, настроение, значительно уменьшались невротические проявления и выраженность симптомов вегетативной дисфункции. Как и ожидалось, в контрольной группе по показателям личностной и реактивной тревожности дина-

мика наблюдалась (в результате проводимой коррекционной психотерапии), но ее выраженность была незначительной.

У исследованных подростков с ЛАГ среднее суточное, дневное и ночное САД превышало аналогичные показатели нормы здоровых подростков на 10,1, 10,1 и 10,2% соответственно. При этом среднее суточное, дневное и ночное ДАД достоверно не отличалось от показателей средней нормы здоровых подростков (по таблице значений 50-го и 95-го перцентилей АД по данным суточного мониторирования у детей и подростков в зависимости от роста). Анализ результатов СМАД показал, что на фоне терапии, включающей Тенотен детский, через 4 недели лечения отмечалось заметное снижение показателей среднего суточного САД, а к концу исследования – через 12 недель – снижение (на 8% от исходного) достигло

достоверных значений ($p < 0,05$). При этом снижение было более выражено по показателям среднего ночного САД – на 8,5%, чем среднего дневного САД – на 6% ($p < 0,05$). На частоту сердечных сокращений комбинированная терапия с использованием Тенотена детского оказала незначительное влияние (табл. 5).

Средние значения ДАД (суточного, дневного и ночного) на фоне терапии, включающей Тенотен детский, имели тенденцию к уменьшению, но эти изменения были недостоверны. Через 12 недель терапии нормализовался индекс времени для САД. Таким образом, уменьшилась систолическая нагрузка. Наиболее важным является нормализация суточного профиля АД. До начала лечения исследованные подростки были отнесены к группе non-dipper по величине СИ 5,9%, а ночное снижение ДАД (на 10–20%) было адекватным только

Таблица 2. Динамика показателей спектрального анализа variability сердечного ритма (основная группа, $n = 50$)

	TP	VLF	LF	HF	LFn	HFn	LF/HF	VLF%	LF%	HF%
В начале терапии	8570,0 ± 7364,9	1371,3 ± 961,6	3086,7 ± 259,94	4111,8 ± 3821,7	21,23 ± 4,27	78,77 ± 4,28	0,72 ± 0,09	10,09 ± 3,51	17,41 ± 2,88	72,48 ± 6,11
В конце терапии	10165,4* ± 438,0	887,8* ± 143,9	2356,0 ± 188,9	6921,8* ± 915,1	23,12 ± 1,9	72,88 ± 1,9*	0,34* ± 0,03	18,45 ± 2,1*	16,99 ± 1,6	60,58 ± 2,7*

* Различия достоверны, $p < 0,05$.

Примечание. TP (total power) – общая мощность спектра нейрогуморальной регуляции, характеризующая суммарное воздействие всех спектральных компонентов на синусовый ритм. VLF (very low frequency) – очень низкочастотные колебания. LF (low frequency) – низкочастотные колебания. HF (high frequency) – высокочастотные колебания. LFn – мощность в диапазоне низких частот, выраженная в нормализованных единицах. HFn – мощность в диапазоне высоких частот, выраженная в нормализованных (относительных) единицах. LF/HF – показатель, отражающий баланс симпатических и парасимпатических влияний.

Таблица 3. Динамика показателей спектрального анализа variability сердечного ритма (основная группа)

	TP	VLF	LF	HF	LFn	HFn	LF/HF	VLF%	LF%	HF%
В начале терапии	8430,0 ± 7364,9	1280,3 ± 961,6	2976,7 ± 259,94	3912,8 ± 3821,7	20,23 ± 4,27	72,76 ± 4,28	0,31 ± 0,09	10,03 ± 3,51	16,41 ± 2,88	70,48 ± 6,11
В конце терапии	9165,4 ± 438,0	1287,8 ± 143,9	2856,0 ± 188,9	4921,8 ± 915,1	23,12 ± 1,9	72,88 ± 1,9	0,30 ± 0,03	12,45 ± 2,1*	26,99 ± 1,6*	69,58 ± 2,7*

* Различия достоверны, $p < 0,05$.

Таблица 4. Динамика уровня тревожности у подростков с ЛАГ в основной и контрольных группах (по шкале Спилбергера)

Параметры	До лечения		Через 4 недели		Через 12 недель	
	основная (n = 50)	контрольная (n = 30)	основная	контрольная	основная	контрольная
Личностная тревожность, баллы	44,2 ± 9,1	45,2 ± 3,1	43,53 ± 9,7	43,67 ± 9,7	43,46 ± 9,6	43,21 ± 6,6
Реактивная тревожность, баллы	44,2 ± 7,5	45,3 ± 3,5	34 ± 6,35*	44,2 ± 5,35	32,53 ± 6,4*	43,23 ± 2,4

* Различия достоверны, $p < 0,05$.



Таблица 5. Динамика показателей АД и ЧСС* при проведении СМАД у подростков с ЛАГ в основной группе (n = 50, M ± σ)

Параметры	САД, мм рт. ст.			ДАД, мм рт. ст.			ЧСС, уд/мин
	суточное	дневное	ночное	суточное	дневное	ночное	
До лечения	131,5 ± 15,2	135,3 ± 13,6	122,5 ± 16,4	65,2 ± 8,43	63,8 ± 8,2	58,1 ± 9,5	76,4 ± 12,8
Через 4 недели	127,2 ± 13,2	131,1 ± 15,1	119,3 ± 12,6	61,3 ± 9,34	63,5 ± 5,2	57,8 ± 8,33	75 ± 14,2
Через 12 недель	121 ± 14,3**	127,2 ± 15,3**	112,2 ± 12,2**	60,17 ± 8,34	62,9 ± 10,2	57,3 ± 7,2	75 ± 14,2

* ЧСС – частота сердечных сокращений.

** Различия достоверны, p < 0,05.

Таблица 6. Динамика показателей АД и ЧСС при проведении СМАД у подростков с ЛАГ в контрольной группе (n = 30, M ± σ)

Параметры	САД, мм рт. ст.			ДАД, мм рт. ст.			ЧСС, уд/мин
	суточное	дневное	ночное	суточное	дневное	ночное	
До лечения	132,5 ± 12,2	137,3 ± 10,4	124,5 ± 13,2	63,2 ± 6,33	64,6 ± 8,2	59,1 ± 8,5	78,2 ± 10,8
Через 4 недели	131,2 ± 11,2	135,3 ± 13,2	122,8 ± 14,2	63,1 ± 8,24	63,5 ± 5,2	58,6 ± 6,22	78,2 ± 14,2
Через 12 недель	128,1 ± 16,3	132,2 ± 13,1	121,3 ± 12,8	62,12 ± 6,34	63,1 ± 2,1	57,2 ± 6,2	76 ± 12,2

в 36,3% случаев. Через 12 недель терапии в основной группе нормальный профиль САД (степень ночного снижения САД, СИ 10–20% – dippers) отмечался у 74% подростков. На всем протяжении периода терапии Тенотеном детским ни у одного подростка не было отмечено нежелательных явлений. Анализ результатов СМАД у подростков контрольной группы также выявил определенную положительную динамику в гемодинамических показателях в результате немедикаментозной методики (соблюдение режима труда и отдыха, регулярная умеренная физическая нагрузка, водные процедуры) и фармакотерапии (сборы седативных трав, метаболические средства Элькар, Кудесан, поливитамины). Относительно заметным, но статистически незначимым к концу проведенного исследования – через 12 недель – оказалось снижение показателей среднего суточного САД (на 3,3% от исходного). При этом нормализации суточного профиля у исследованных подростков контрольной группы не произошло: среднее ночное САД снизилось всего на 3,2%, дневное САД – на 3,7%. По величине СИ (5,9%) пациенты продолжали относиться к категории non-dipper (табл. 6).

Заключение

Диагностика ЛАГ в детском возрасте представляет значительные трудности. В то же время установлено, что степень повышения АД у данной возрастной группы зависит от выраженности и характера достаточно часто встречающейся вегетативной дисфункции и склонности к тревожным и тревожно-депрессивным реакциям. Поэтому этиологически оправданно включать в терапию ЛАГ препараты с вегетостабилизирующим и противотревожным действием, в частности препарат Тенотен детский, обладающий этими фармакологическими эффектами.

Выводы

Тенотен детский в комплексной терапии ЛАГ у подростков способствует оптимальному перераспределению регулирующего влияния отделов вегетативной нервной системы. Отмеченная при проведении активной ортостатической пробы достоверная (p < 0,05) положительная динамика показателей HF% свидетельствует о позитивном влиянии проводимой терапии на периферическое звено парасимпатической нервной системы, уменьшении гиперсимпатикотонии, что проявлялось в достоверном снижении коэффициента со-

отношения баланса вегетативной нервной системы LF/HF (p < 0,05). Тенотен детский достоверно (p < 0,05) снижал уровень тревоги (реактивной тревожности) практически до верхней границы показателей нормы, что повышало устойчивость к стрессу и уменьшало склонность к психовегетативным сосудистым реакциям. Субъективно у подростков отмечалось улучшение самочувствия, настроения, значительно уменьшались невротические проявления и выраженность симптомов вегетативной дисфункции. На фоне стабилизации психовегетативного статуса в результате терапии, включающей Тенотен детский, отмечалось достоверное снижение значений среднего суточного САД (p < 0,05) и формирование нормального профиля САД (ночное снижение – dippers) у 74% подростков. Таким образом, включение в терапию ЛАГ у подростков препарата сбалансированного вегетотропного и анксиолитического действия Тенотен детский способствует нормализации показателей гемодинамики и уменьшает риск развития АГ. Отсутствие побочных эффектов даже при достаточно продолжительном лечении Тенотеном детским повышает его терапевтическую значимость. *

ТЕНОТЕН

ДЕТСКИЙ

*СОЗДАН СПЕЦИАЛЬНО
ДЛЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА*



- *Оказывает вегетостабилизирующее действие*
- *Успокаивает без сонливости и заторможенности*
- *Повышает эффективность терапии соматических заболеваний*



Литература

1. Александров А.А. Повышенное артериальное давление в детском и подростковом возрасте (ювенильная артериальная гипертензия) // РМЖ. 1997. № 9. С. 559–565.
2. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents // Pediatrics. 2004. Vol. 114. Suppl. 2. P. 555–576.
3. Кисляк О.А., Сторожаков Г.И., Петрова Е.В. и др. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у подростков с артериальной гипертензией // Педиатрия. 2003. № 2. С. 16–20.
4. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте. М.: Миклош, 2007.
5. Автандилов А.Г., Александров А.А., Кисляк О.А. и др. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков. М., 2004.
6. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. М.: Медпрактика, 2005.
7. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Методические рекомендации // Педиатрия. 2003. № 2. Прил. 1. С. 2–10.
8. Чихладзе Н.М., Чазова И.Е. Симптоматические артериальные гипертензии: диагностика и лечение. Часть 1. Подходы и обследование больных артериальной гипертензией // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. 2000. № 1. С. 4.
9. Бусова О.А. Центральная гемодинамика и регуляторные системы организма у подростков с лабильной артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 2006.
10. Рывкин А.И., Побединская Н.С., Андрианова Е.Н. и др. Состояние центральной гемодинамики у детей с нейрциркуляторной дистонией. Материалы конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2003.
11. Андрианова Е.Н., Рывкин А.И., Побединская Н.С. и др. О гетерогенности гемодинамических механизмов формирования артериальной гипертензии у подростков. Материалы III Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2004.
12. Ледяев М.Я., Сафанеева Т.А., Жуков Б.И. Значение суточного мониторирования артериального давления у детей в ранней диагностике артериальной гипертензии // Актуальные вопросы педиатрии, перинатологии и репродуктологии. 2006. № 3. С. 178–182.
13. Корнев Н.М., Богмат Л.Ф., Савво И.Д., Носова Е.М. Артериальная гипертензия у подростков – стратегия антигипертензивной терапии // Украинский кардиологический журнал. 2006. Спецвыпуск. С. 82–85.
14. Жуков Б.И., Королева М.М., Моисеева С.Л. и др. Этапная терапия артериальной гипертензии у подростков // Сборник материалов XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2007.
15. Лобов М.А., Борисова М.Н., Осипова О.В. и др. Монотерапия препаратом Тенотен детский при синдроме вегетативной дистонии // Педиатрия. 2008. Т. 87. № 5. С. 107–109.

Efficacy of Tenoten in the treatment of labile arterial hypertension in children

I.P. Ostroukhova¹, Ye.V. Zubov^{2,3}¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov² Children Municipal Clinical Hospital No.3, Perm³ Perm State Medical Academy named after Ye.A. Vagner

Contact person: Iraida Pavlovna Ostroukhova, deti5@mail.ru

Effects of Tenoten Kid were studied in 80 children (36 male, 44 female, aged 10-15 years old) with labile arterial hypertension due to vegetative dysfunction. In the treatment group, 50 children received Tenoten Kid 1 tablet t.i.d. in combination with standard non-pharmacological and pharmacological treatment. In 30 control children, only standard non-pharmacological interventions were used. Treatment duration was 3 months. Administration of Tenoten Kid was associated with significant ($p < 0.05$) decrease of anxiety (state anxiety levels approximated upper limit of normal), better stress tolerance and reduced predisposition to psycho-vegetative reactions. Treated children reported improved physical well-being and mood; they had less neurotic and vegetative symptoms. Improvement of psycho-vegetative status was accompanied by significant decrease of mean 24-hour systolic blood pressure levels ($p < 0.05$); normal BP profile was registered in 74% of treated adolescents.

Thus, in adolescents, adding Tenoten Kid to standard treatments of labile arterial hypertension promotes improvement of hemodynamical parameters and decreases the long-term risk of arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, labile arterial hypertension, vegetative dysfunction, Tenoten Kid

октябрь-ноябрь
2014 года



III СЪЕЗД ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ, ИММУНОЛОГОВ, педиатров России, работающих с детьми, страдающими аллергическими болезнями или имеющими другие иммунопатологические состояния



***Ассоциация детских аллергологов
и иммунологов России приглашает:***

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

***принять участие в работе III съезда детских
аллергологов, иммунологов России***

г. Москва

По вопросам участия в программе и выставке съезда обращаться
в оргкомитет: тел. (495) 518-31-09

Информация о съезде в интернете на сайте www.adair.ru

Электронная почта: adair@adair.ru



Рациональная антибиотикотерапия заболеваний нижних дыхательных путей в практике педиатра: проблемы и возможности

С.И. Барденикова, О.В. Зайцева, Е.А. Мельникова

Адрес для переписки: Светлана Ивановна Барденикова, s_bard@bk.ru

В статье изложены основные цели антибиотикотерапии и показания к ней при острых респираторных вирусных инфекциях. Приведены данные литературы о современном спектре возбудителей бактериальных очагов нижних отделов дыхательных путей у детей (бактериальный бронхит и пневмония). Перечислены спектр и механизмы антибиотикорезистентности выделяемых возбудителей. Представлен краткий обзор фармакологических свойств и чувствительности антибактериальных препаратов основных групп, рекомендуемых для лечения заболеваний нижних дыхательных путей у детей, – полусинтетических аминопенициллинов, ингибитор-защищенных препаратов, цефалоспоринов, макролидов. Приведены отечественные алгоритмы антибактериальной терапии при бронхите и пневмонии, которые базируются на принципах доказательной медицины. Названы преимущества растворимой пероральной формы антибактериальных препаратов – диспергируемых таблеток Солютаб с высокой биодоступностью, эффективностью и безопасностью.

Ключевые слова: бактериальные инфекции нижних дыхательных путей, дети, спектр типичных и атипичных пневмотропных возбудителей, резистентность, антибиотики, диспергируемые таблетки Солютаб

Введение

Как известно, при воспалительных заболеваниях инфекционной природы применяется антибак-

териальная терапия. Победное шествие антибиотиков началось в 1940-х гг., а в 1970–90-х гг. мир отпраздновал внедрение в кли-

ническую практику большинства современных антимикробных препаратов – ингибитор-защищенных аминопенициллинов, цефалоспоринов III–IV поколения, карбапенемов, фторхинолонов, макролидов и др.

Во всем мире антибиотики применяются в различных областях медицины. Их выбор огромен. Международный союз за разумное использование антибиотиков (Alliance for the Prudent Use of Antibiotic – APUA) зарегистрировал на мировом рынке более 600 торговых названий. В России используется около 200 (без учета генерических наименований). Тем не менее разработки новых антибиотиков продолжают. Правда, в последнее десятилетие фармацевтическая индустрия зарегистрировала и вывела на рынок лишь единицы.

Одна из актуальных проблем, связанных с антибактериальной терапией в России, – распространенная практика необоснованно частого применения антибиотиков. По данным многих исследований, эти препараты получают до 75% больных с острыми рес-



пираторными заболеваниями (ОРЗ), хотя вирусная природа ОРЗ составляет 85–95% [1]. Антимикробные препараты нередко назначаются без соответствующих показаний, применяются не рационально (без учета спектра наиболее значимых возбудителей и данных антибиотикорезистентности, фармакокинетики, профиля безопасности). Кроме того, необоснованно часто амбулаторным пациентам антибиотики назначают парентерально, что затрудняет соблюдение режима введения лекарств и снижает приверженность больных лечению [2].

Как показали результаты фармакоэпидемиологических исследований [3], еще одна проблема – распространенная практика самолечения, приобретение антибактериальных средств в аптечной сети без предварительной консультации врача.

Верификация диагноза

Появление новых препаратов, новой информации о клинико-фармакологических характеристиках ранее известных лекарственных средств, динамика резистентности основных микроорганизмов к антибактериальным препаратам диктуют необходимость изменения подходов к лечению инфекционных заболеваний. Существует два подхода к лечению – этиотропный и эмпирический. И в амбулаторной сети, и в условиях стационара клиницист, как правило, использует эмпирический подход.

Российские рекомендации по антибактериальной терапии [2, 4–10], отражающие современные международные тенденции и стандарты лечения, основаны на доказательных данных, полученных в результате метаанализа многоцентровых клинических исследований. В них определены приоритетные препараты (препараты выбора), которые должны назначаться в первую очередь, и альтернативные, к применению которых следует прибегать в случае неэффективности или плохой переносимости препарата выбора или невозможности его назначения.

Выбор антибактериальной терапии основывается прежде всего на верификации диагноза. Важно также знать спектр наиболее часто выявляемых возбудителей при данной патологии, о наличии у пациента фоновых заболеваний, располагать сведениями о предшествовавшей настоящему лечению антибактериальной терапии, а также о свойствах самих фармацевтических средств (эффективности, безопасности, что особенно необходимо в педиатрической практике, возможности соблюдения режима введения или приема препарата). Клиницист, нацеленный в первую очередь на эффективность лечения, всегда должен рассчитывать на высокую приверженность лечению самого пациента.

К инфекциям нижних дыхательных путей у детей относятся острый бронхит и пневмония. Острый бронхит обычно вызывается респираторными вирусами и не требует назначения антибактериальной терапии. Бактериальные бронхиты чаще рассматриваются как осложнения на фоне выраженного нарушения проходимости бронхов (аспирация инородного тела, стенозирующий ларинготрахеит), при наследственных заболеваниях легких (муковисцидоз) или пороках развития бронхов. Часто болеющие дети с измененной микробной картиной слизистой носоглотки имеют смешанную вирусно-бактериальную природу бронхитов. Этиологический спектр острых бактериальных бронхитов в педиатрической практике представлен в основном *Streptococcus pneumoniae* (45–50%), *Haemophilus influenzae* (17%), реже *Moraxella catarrhalis* и внутриклеточными патогенами *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* (17 и 4% соответственно) [11].

Пневмонии согласно современным взглядам представляют группу различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных заболеваний [12–14]. По данным официальной статистики, заболеваемость пневмонией в Рос-

сии в разных возрастных группах составляет около 4%, что скорее всего не отражает истинной картины. Пневмония – это жизнеугрожающее состояние. В России в год умирают от внебольничной пневмонии около 1000 детей, причем от 1 до 5% при лечении на дому [15]. С практической точки зрения пневмонию важно подразделять на внебольничную и нозокомиальную (госпитальную). В повседневной практике врачи сталкиваются в основном с внебольничной пневмонией, при которой инфицирование ребенка происходит в обычных условиях (вне лечебного учреждения). Этиология внебольничной пневмонии существенно зависит от возраста ребенка, времени года и преморбидного фона. Внебольничные пневмонии являются преимущественно результатом активизации собственной бактериальной микрофлоры ротоносоглотки ребенка. Реже имеет место внешнее инфицирование.

Внебольничные пневмонии у детей до 6 месяцев жизни часто развиваются на фоне муковисцидоза, привычной аспирации пищи, первичного иммунодефицита и обусловлены грамотрицательной кишечной флорой (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) и *Staphylococcus aureus*. Нередко встречаются атипичные пневмонии, вызванные *Chlamydia trachomatis* (инфицирование ребенка происходит интранатально, манифестация заболевания через 1,5–2 месяца). У недоношенных детей пневмонию может вызывать условно патогенная микрофлора и *Pneumocystis carinii*. У детей, заболевших в результате контакта с больным ОРВИ, пневмонии могут быть вызваны типичной пневмотропной флорой *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (10%). У детей с 6 месяцев жизни и старше во всех возрастных периодах преобладающим возбудителем внебольничных пневмоний является *S. pneumoniae* (35–50%), реже заболевание вызывает *H. influenzae* (7–10%), *M. catarrhalis* (5–10%). У детей школьного возраста увеличивается частота атипич-

недуга



ных пневмоний, обусловленных *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* (15–32%) [12–14].

Прогноз респираторных инфекций бактериальной природы существенно зависит от своевременной и адекватной антибиотикотерапии. Диагностические исследования (рентгенодиагностика, лабораторные анализы) не должны способствовать отсроченному началу антибактериального лечения. Современные рекомендации требуют раннего назначения антибиотиков: у амбулаторных пациентов в первые четыре часа, у госпитализированных по поводу внебольничной пневмонии сразу после поступления в стационар.

Рост резистентности микроорганизмов как следствие агрессивной антибиотикотерапии

Возбудители внебольничных пневмоний обычно обладают достаточно высокой чувствительностью к антибактериальным препаратам. Возрастающая резистентность микроорганизмов к антибактериальным препаратам вызывает чрезвычайное беспокойство у клиницистов [16]. Возникновение и рост резистентности – закономерный ответ на широкое, порой агрессивное использование антимикробных препаратов. Как следствие – мутация микроорганизмов, отбор и размножение резистентных штаммов. Инфекции, вызванные резистентными штаммами, отличаются более тяжелым течением, чаще требуют госпитализации, ухудшают прогноз заболевания. Чувствительность возбудителей к антибиотикам зависит как от их генетических свойств, так и от предшествующего контакта с антибиотиками. Механизмы, которые используют микроорганизмы для защиты от антибиотиков, разнообразны [3, 17]. Для группы бета-лактамов антибиотиков наиболее актуальным механизмом устойчивости является их инактивация в результате гидролиза одной из связей бета-лактамного кольца ферментами бета-лактамазами. На сегодняшний

день известно 500 бета-лактамаз четырех молекулярных классов. Несмотря на широкую циркуляцию бактерий, вырабатывающих бета-лактамазы, они не представляют серьезной проблемы для терапии современными бета-лактамами антибиотиками – цефалоспорины III–IV поколения, защищенными аминопенициллинами, карбапенемами. Эти группы лекарств нечувствительны к гидролизу. Еще одним механизмом устойчивости к бета-лактамам является модификация мишени действия, а именно снижение сродства к белкам, участвующим в синтезе клеточной стенки бактерий (КСБ), в результате чего повышается минимальная подавляющая концентрация (МПК) и снижается эффективность бета-лактама. Устойчивость пневмококков к бета-лактамам обусловлена мутациями в генах КСБ. Резистентность *H. influenzae* и *M. catarrhalis* к бета-лактамам обусловлена продукцией бета-лактамаз. Но существуют штаммы *H. influenzae* с модификацией мишени воздействия – бета-лактамазонегативные ампициллинорезистентные, соответственно устойчивые и к ингибитор-защищенным бета-лактамам. Основной мишенью действия макролидов является 50S субъединица бактериальной рибосомы. Антимикробный эффект обусловлен нарушением синтеза белка на рибосомах микробной клетки. Защитой большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий от макролидных антибиотиков служит модификация мишени действия в основном в результате ее метилирования. Причем 16-членные макролиды наиболее защищены от разнообразных видов метилаз известных бактерий. Гены указанных ферментов локализованы на плазмидах, которые способствуют катастрофическому распространению резистентности. В последние годы отмечается нарастание резистентности избирательно в отношении 14- и 15-членных макролидов. Ограничение использования препаратов малоэффективно в борьбе

с плазмидным распространением устойчивости.

Выбор препаратов для стартовой терапии

В связи с катастрофическим падением чувствительности актуальных микроорганизмов к антимикробным препаратам необходимо соблюдать определенные правила назначения антибиотиков для предотвращения селекции полирезистентных штаммов микроорганизмов. Особое внимание следует уделять выбору препарата для эмпирической стартовой терапии, режиму дозирования и соблюдению пациентом врачебных назначений.

Отечественные рекомендации выбора стартового антибактериального препарата в лечении заболеваний нижних дыхательных путей у детей разработаны с учетом возраста ребенка и формы заболевания [1–10]. Препаратами первого выбора признаны полусинтетические аминопенициллины, ингибитор-защищенные препараты и макролиды. Антибактериальную терапию следует начинать с пероральной формы амоксициллина, действующего на основного возбудителя бактериального бронхита и внебольничной пневмонии *S. pneumoniae*. В России, по данным отечественного масштабного исследования ПеГАС (1999–2009) [18, 19], 99,6% штаммов *S. pneumoniae* чувствительны к амоксициллину. Именно поэтому в большинстве случаев выбор терапии оказывается эффективным и достаточным. Ингибитор-защищенные бета-лактамы не имеют преимуществ, поскольку стрептококки не вырабатывают бета-лактамазы. Высокая активность в отношении ключевых возбудителей *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (штаммов, не продуцирующих бета-лактамазы), низкий уровень вторичной резистентности, хороший профиль безопасности, доказанная эффективность в контролируемых клинических исследованиях, оптимальное соотношение «стоимость/эффективность» делают амоксициллин в России препа-



ратом выбора, то есть стартовым при большинстве бактериальных инфекций верхних и нижних дыхательных путей. Его обычная дозировка у детей составляет 30–60 мг/кг/сут, разделенная на два-три приема.

Показаниями для стартовой монотерапии макролидами являются непереносимость бета-лактамов, атипичная инфекция и микст-инфекция. В последнем случае возможна комбинация макролидов и бета-лактамов [20, 21]. К преимуществам современных макролидных антибиотиков относятся быстрая высокая концентрация препарата в воспалительном очаге, многократно превышающая сывроточную, и воздействие на биопленки с подавлением адгезии бактерий. Макролиды способны стимулировать определенные звенья иммунной системы. Кстати, максимальной активностью в отношении *S. pneumoniae* среди используемых в России макролидов обладает джозамицин (Вильпрафен). Макролиды на сегодняшний день считаются наиболее безопасной группой антибиотиков.

При наличии у ребенка ЛОР-патологии или хронических бронхолегочных заболеваний, а также курса антибиотикотерапии в предшествующие три месяца показано назначение защищенных аминопенициллинов или цефалоспоринов II–III поколения, действующих как на пневмококк, так и на гемофильную палочку, либо комбинация современных макролидов и бета-лактамов.

При бактериальной суперинфекции на фоне гриппа показан старт антибиотикотерапии с курса бета-лактамов (аминопенициллины, цефалоспорины II–IV поколения). Эффективность терапии антибиотиками оценивают через 36–48 часов по улучшению общего состояния, появлению аппетита, снижению температуры тела, уменьшению одышки и отсутствию отрицательной динамики рентгенологических данных. Эффект от лечения наступает быстро обычно в 85–90% случаев. При неэффективности лечения первоначально выбранным антибиоти-

ком его следует заменить на препарат выбора другой группы или использовать альтернативный из препаратов 2-го и 3-го ряда, наиболее дорогостоящих и порой имеющих более низкий профиль безопасности.

При тяжелом течении заболевания или невозможности (часто временной) перорального приема антибиотика (рвота на фоне интоксикации, кашля) целесообразно применять ступенчатую терапию. Такая терапия предполагает двухэтапное применение антибиотика начиная с парентерального введения препарата (внутривенно капельно, внутримышечно) с переходом на пероральный прием после стабилизации клинического состояния пациента. Оптимальным вариантом ступенчатой терапии является последовательное использование двух лекарственных форм (для парентерального введения и приема внутрь) одного и того же антибиотика [22–24]. Экономическая выгода и психологическая разгрузка пациента в педиатрии очевидны.

Обратите внимание: пенициллины и цефалоспорины относятся к препаратам с зависимым от времени антимикробным действием. То есть важным условием является поддержание в сыворотке крови и очаге инфекции концентрации, в три-четыре раза превышающей МПК в течение 40–60% временного интервала между дозами. Причем увеличение концентрации антибиотика (дозы) не влияет на эффективность. В этой связи очень важно соблюсти режим приема и дозирования препарата [3].

Биодоступность препарата – важный фармакокинетический параметр

Для антимикробных препаратов, принимаемых внутрь, важен такой фармакокинетический параметр, как биодоступность. Высокой биодоступностью характеризуются современные лекарственные формы. Так, если амоксициллин в таблетках или капсулах имеет биодоступность около 75–80%, то у специальной растворимой формы Солютаб она

превышает 90% [25]. При изготовлении диспергируемых таблеток Солютаб применяются инновационные технологии: сначала активное вещество заключается в микрогранулы, затем из микрогранул формируется таблетка, которая полностью растворяется (в действующем веществе антибиотика благодаря нанофильтрации отсутствуют примеси). Микрогранула защищает лекарственный препарат от воздействия соляной кислоты в желудке. Высвобождение антибиотика из микрогранул происходит только при воздействии щелочного сока в тонкой кишке. Выделившиеся микрогранулы равномерно распределяются по поверхности кишечного эпителия, обеспечивая максимальную площадь всасывания. Благодаря быстрому и полному всасыванию антибиотика его практически не остается в кишечнике, что существенно уменьшает раздражающее действие на слизистую оболочку. Кроме того, не угнетается жизнедеятельность нормальной микрофлоры. Контролируемое высвобождение антибиотика в кишечнике обеспечивает маскировку вкуса, а качество ароматизаторов сводит к минимуму возможность развития аллергических реакций, что немаловажно при лечении детей. Диспергируемая таблетка содержит минимальное количество наполнителя и не содержит сахара и глютена, что не ограничивает антибактериальную терапию у детей с фоновой патологией. Полное и стабильное по времени (50–55 секунд) растворение диспергируемой таблетки Солютаб в стакане воды комнатной температуры позволяет пациенту визуально убедиться в подлинности антибиотика при приготовлении раствора, что служит гарантией качества.

Преимуществом лекарственной формы диспергируемых таблеток Солютаб является обеспечение разнообразия способов приема в зависимости от ситуации, возраста пациента и личных предпочтений, что повышает приверженность терапии. Дис-

недидиагностика



пергируемую таблетку Солютаб можно проглотить целиком, разделить на части, разжевать, приготовить сироп или растворить в воде с образованием суспензии с приятным вкусом. Независимо от выбранного способа приема фармакокинетические свойства и клиническая эффективность лекарственного препарата остаются неизменными, поскольку адсорбируемая доза соответствует принятой.

Амоксициллин всасывается в кишечнике на 93%. Добавление клавуланата калия обеспечивает эффективную защиту амоксициллина от бета-лактамаз. Технология Солютаб позволила улучшить параметры фармакокинетики амоксициллина и клавулановой кислоты: повышена биодоступность, снижена вариабельность всасывания. Кроме того, благодаря низкой остаточной концентрации и минимальному времени нахождения действующего вещества в кишечнике амоксициллина и клавуланата калия Флемоклав Солютаб хорошо переносится и оказывает незначительное влияние на нормальную кишечную микрофлору. Эффективность Флемоклава

Солютаб достигает 95,9%, число нежелательных реакций в два раза ниже по сравнению со стандартными формами амоксициллина/клавуланата. Антибиотик-ассоциированная диарея у пациентов, принимающих препарат, встречается в 2,8 раза реже (6% против 17%) [28–29].

Примерами антибиотиков в форме диспергируемых таблеток являются Флемоксин Солютаб (амоксициллин), Флемоклав Солютаб (амоксициллин/клавулановая кислота), Вильпрафен Солютаб (джозамицин), Супракс Солютаб (цефиксим).

Длительность терапии при пневмонии

При нетяжелой внебольничной пневмонии антибактериальная терапия должна продолжаться не менее пяти дней (доказательства уровня I) и может быть завершена через два-три дня после нормализации температуры. В случаях недостаточной адекватности (доза, режим) стартового лечения терапию продлевают до семи – десяти дней (доказательства уровня III). Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков пневмонии не является абсолютным показанием к продолжению антибиотикотерапии или ее смене. В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или под влиянием симптоматической терапии (противо-

воспалительной, муколитической, дренажной). Рентгенологическое разрешение пневмонии всегда отстаёт от клинического, поэтому не может служить определяющим критерием длительности антибиотикотерапии. Однако в такой ситуации клиницист всегда должен проводить дифференциальную диагностику с онкологическими, специфическими (туберкулез) заболеваниями, пороками развития бронхолегочной системы, аспирацией инородного тела [8, 12–14].

Заключение

Индикаторами качества антимикробной терапии являются медицинский и экономический исход лечения. Рациональные алгоритмы и рекомендации по антимикробной терапии стандартизируют процесс лечения больных. Раннее начало антибиотикотерапии, адекватное стартовое лечение, использование ступенчатой схемы позволяют повысить эффективность лечения, снизить летальность, число госпитализаций, сократить затраты на лечение и повысить удовлетворенность пациентов медицинской помощью. Создание национальных руководств по лечению заболеваний способствует повышению эффективности лечения и благоприятному исходу воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей, а также уменьшает риск принятия ошибочных решений при ведении больных. *

Литература

1. Актуальное интервью с доктором медицинских наук, заслуженным деятелем науки Российской Федерации Таточенко Владимиром Кирилловичем // Вестник практического врача. 2013. Т. 1. № 3. С. 2–5.
2. Спичак Т.В., Ким С.С., Катосова Л.К. Критерии диагностики и соответствие лечения внебольничных пневмоний у детей современным стандартам // Вопросы диагностики в педиатрии. 2010. Т. 2. № 6. С. 31–34.
3. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ, 2007.
4. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика: научно-практическая программа / Российское респираторное общество, Федерация педиатров стран СНГ, Москов-
5. Баранов А.А., Страчунский Л.С. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Практические рекомендации // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2007. Т. 9. № 3. С. 200–210.
6. Мизерницкий Ю.Л. Стандарты терапии острых респираторных инфекций у детей. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М., 2006.
7. Царькова С.А., Савинова Т.Л., Бейкин Я.Б. и др. Пути рационализации антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у детей на этапе амбулаторно-поликлинической помощи // Детские инфекции. 2004. № 1. С. 56–60.
8. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // КМАХ. 2006. № 8. С. 54–86.



9. Дворецкий Л.И., Александрова М.А. Критический анализ консенсусных практических рекомендаций IDSA и ATS по лечению внебольничной пневмонии 2007 года // Consilium medicum. 2008. Т. 10. № 1. С. 61–67.
10. Клиническое руководство по ведению больных с инфекциями нижних отделов дыхательных путей. Рекомендации Рабочей группы Европейского респираторного общества по сотрудничеству с Европейским обществом по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям // Пульмонология. 2006. № 3. С. 14–61.
11. Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В. Современные подходы к терапии острых бронхитов у детей // Трудный пациент. 2008. Т. 6. № 9. С. 4–8.
12. Чуралин А.Г., Гепте Н.А., Мизерницкий Ю.Л. и др. Внебольничная пневмония у детей // Вестник практического врача. 2012. № 1. С. 28–32.
13. Таточенко В.К. Пневмонии у детей: этиология и лечение // Лечащий врач. 2008. № 8. С. 5–9.
14. Заболеваемость населения России в 2000–2009 гг. Статистические материалы. МЗСР РФ, 2010.
15. Антимикробная терапия на перекрестке медицинских наук // Вестник практического врача. 2012. Т. 2. № 1. С. 3–4.
16. Стецюк О.У., Андреева И.В. О селекции устойчивости к макролидам // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. № 3. С. 255–259.
17. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В., Иванчик Н.В. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. № 4. С. 329–341.
18. Сидоренко С.В., Харит С.М., Королева И.С. и др. Пневмококковая инфекция в России – эпидемиологическая ситуация // Педиатрическая фармакология. 2010. № 4. С. 12–18.
19. Сорокина Е.В., Мизерницкий Ю.Л. Современные представления о механизмах действия макролидов // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. 2006. Т. 3. № 5. С. 9–12.
20. Мизерницкий Ю.Л. Макролиды при внебольничной пневмонии у детей: современные тенденции терапии // Педиатрия. 2011. № 4. С. 11–15.
21. Серeda Е.В., Катосова Л.К. Этиология и инновационные подходы в лечении острых и хронических инфекционно-воспалительных бронхолегочных болезней у детей // Вопросы современной педиатрии. 2011. № 3. С. 124–130.
22. Антипкин Ю.Г., Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей // Здоровье Украины. 2008. № 24 (1). С. 11–13.
23. Майданник В.Г. Современные алгоритмы антибактериальной терапии острой пневмонии у детей // Педиатрия, акушерство и гинекология. 2002. № 3. С. 24–29.
24. Таточенко В.К. Антибиотики в лекарственной форме Солютаб // Фарматека. 2010. № 14. С. 45–50.
25. Santos V.C., Pereira J.F., Haga R.B. et al. Stability of clavulanic acid under variable pH, ionic strength and temperature conditions. A new kinetic approach // Biochemical Engineering J. 2009. Vol. 45. P. 89–93.
26. Bersanetti P.A., Almeida R.M.R.G., Barboza M. et al. Kinetic studies on clavulanic acid degradation // Biochemical Engineering J. 2005. Vol. 23. P. 31–36.
27. Костюкевич О.И. Антибиотикоассоциированная диарея: мифы и реальность // Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17. № 7. С. 459–463.
28. Бережной В.В., Орлюк И.Б., Козачук В.Г. и др. Опыт применения антибиотика Флемоксин Солютаб в амбулаторном лечении детей с инфекциями ЛОР-органов и бронхолегочной системы // Здоровье Украины. 2003. № 70.
29. Егорова О.А., Жаркова Л.П., Карпова Е.П. Эффективность и безопасность новой лекарственной формы амоксицилина/клавуланата при респираторных инфекциях у детей // Трудный пациент. 2008. Т. 6. № 9. С. 29–32.

A rationale for using antibiotics in pediatric patients with lower airway diseases: problems and opportunities

S.I. Bardenikova, O.V. Zaytseva, E.A. Melnikova

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Contact person: Svetlana Ivanovna Bardenikova, s_bard@bk.ru

Here we outline main purposes and indications for antibiotic therapy in patients with acute respiratory viral infections. We provide the data from available publications about current spectrum of bacterial pathogens targeting lower respiratory tract in children (bacterial bronchitis and pneumonia). Also, we discuss a spectrum and mechanisms of antibiotic resistance found in detected pathogens. In addition, we provide with a brief review on pharmacological properties and sensitivity of antibacterial agents belonging to the main groups which are recommended for treatment of lower airway diseases in children – semisynthetic aminopenicillins, inhibitor-protected drugs, cephalosporins, macrolides. Algorithms of antibacterial therapy for bronchitis and pneumonia supported by evidence-based medicine used in Russia are outlined. Finally, we discuss benefits of using soluble oral dispersible tablets Solutab that have high bioavailability, efficacy and safety.

Key words: bacterial infections of lower respiratory tract, children, spectrum of typical and atypical pneumotropic pathogens, resistance, antibiotics, Solutab dispersible tablets



НОДГО

Общие усилия во благо детей!

**Национальное общество детских
гематологов и онкологов**

V Межрегиональное совещание НОДГО

«Достижения и перспективы детской гематологии-онкологии»

5-8 июня 2014 года

**Место проведения: г. Москва, город Московский, Научно-методический центр профсоюза
работников агро-промышленного комплекса.**

Подробная информация и регистрация на сайте nodgo.org

Темы V Межрегионального совещания НОДГО:

1. Фундаментальные основы в диагностике и лечении гематологических, онкологических и иммунологических заболеваний у детей
2. Информационные технологии в детской гематологии-онкологии и иммунологии, в том числе принципы регистрации и мониторинга злокачественных новообразований у детей и подростков;
3. Эпидемиологические основы и организация службы детской гематологии-онкологии в регионах РФ;
4. Современные диагностические технологии в детской гематологии-онкологии и иммунологии;
5. Мультидисциплинарные подходы к лечению отдельных форм гематологических и онкологических заболеваний у детей и подростков;
6. Принципы хирургического лечения в детской гематологии-онкологии;
7. Медико-социальные аспекты, психология и психиатрия в детской гематологии-онкологии;
8. Новые направления в лечении гематологических и онкологических заболеваний у детей.

В рамках Совещания пройдут:

- Лекции иностранных коллег
- Постерная сессия
- Подведение итогов конкурсов НОДГО

Будем рады видеть Вас на одном из самых интересных событий в российском медицинском сообществе!

Президент НОДГО, профессор Алексей Александрович Масчан

Enfamil

Знаете ли Вы, что
**80% мозга формируется
в течение первых 2 лет
жизни человека?**¹



**ДНА/ОМЕГА-3 —
ГЛАВНЫЙ КОМПОНЕНТ
РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО
МОЗГА МАЛЫША²**



**Только Enfamil[®] содержит
ДНА/ОМЕГА-3
в особой концентрации³,
при которой, как доказано клинически⁴,
улучшается развитие мозга**

тел.: **8 800 200 1888**

(звонок бесплатный на территории РФ)

онлайн **enfamil.ru**



1. Pineda K, Langford, Jay N, Giedd. Brain development in children and adolescents: Insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 30(2006), 718-728.

2. ДНА — докозагексаеновая кислота, полиненасыщенная жирная кислота класса Омега-3.

3. В количестве не менее 0,3% ДНА от общего количества жирных кислот.

4. При приеме 100 мг ДНА в день (соответствует уровню, рекомендованному экспертами и содержащемуся в грудном молоке). EFSA-O-2008-211.

Грудное вскармливание идеально для Вашего ребенка. С грудным молоком Ваш малыш получает все необходимое. Перед тем как перейти на вскармливание детскими смесями, проконсультируйтесь со специалистом. Enfamil Premium 2 рекомендован детям от 6 до 12 месяцев. Товар сертифицирован. Реклама.

