



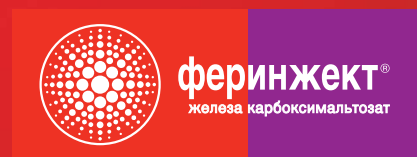
≡ Vifor Pharma

Инновационная форма
внутривенного железа

Возможность вводить
до 1000 мг железа
за одну короткую
инфузию (15 мин.)
без введения
тест-дозы

Не содержит декстран

Оригинальный препарат
из Швейцарии



Искусство ферротерапии

Сокращенная информация по применению.

Торговое название препарата: Феринжект® (Ferinject®). **Регистрационный номер:** ЛСР-008848/10. **МНН или группировочное название:** железа карбоксимальтозат. **Активное действующее вещество:** железа карбоксимальтозат 156–208 мг; эквивалентно содержанию железа 50 мг в 1 мл. Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения. **Показания к применению:** Железодефицитная анемия в том случае, когда пероральные препараты железа неэффективны или не могут быть использованы. Диагноз должен быть подтвержден лабораторными исследованиями. **Способ применения и дозы:** Феринжект® может вводиться внутривенно капельно (инфузионно) в максимальной однократной дозе до 1000 мг железа (максимально 20 мг железа/кг массы тела). Нельзя вводить внутривенно капельно 1000 мг железа (20 мл Феринжект®) более 1 раза в неделю. Феринжект® может вводиться внутривенно струйно в максимальной однократной дозе до 4 мл (200 мг железа) в день, но не чаще 3 раз в неделю. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к комплексу железа карбоксимальтозата, раствору железа карбоксимальтозата или к любому из компонентов препарата; анемия, не связанная с дефицитом железа, например, другая микроцитарная анемия; признаки перегрузки железом или нарушение утилизации железа; дети в возрасте до 14 лет. **С осторожностью:** Нарушение функции печени, хронические заболевания почек, пациенты на гемодиализе, получающие однократные дозы железа более 200 мг, острая и хроническая инфекция, бронхиальная астма, атопическая аллергия, натрий-контролируемая диета (1 мл препарата содержит до 5,5 мг натрия). Прекратить применение при текущей бактериемии. Феринжект® не исследовался у детей до 14 лет. **Побочное действие:** часто – головная боль, головокружение, повышение артериального давления, тошнота, реакции в области инъекции. Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению.

Полная информация содержится в инструкции по применению.

Дата выхода рекламы: ноябрь 2016.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, д. 2, стр. 1,
т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625, www.takeda.com.ru.

Информация для специалистов здравоохранения.
Рег. уд. ЛСР-008848/10. Имеются противопоказания.

На правах рекламы



МЕДИЦИНСКИЙ
СОВЕТ

2016 | № 16

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



ПЕДИАТРИЯ
для непрерывного медицинского образования педиатров

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ • №16 (2016) • ПЕДИАТРИЯ



Кашель? Бронхит?

Лекарственный растительный препарат

Бронхипрет®

Для взрослых
и детей с 3-х
месяцев



- Ускоряет выведение трудноотделяемой мокроты
- Оказывает противовоспалительное действие
- Обладает противовирусной активностью

Природа. Наука. Здоровье.

www.bionorica.ru



РЕМЕДИУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ



- Профессиональные издания для всех участников фармрынка
- Создание электронных баз данных
- Комплексная рекламная поддержка клиентов
- Аутсорсинг и аутстаффинг персонала
- Организация и проведение мероприятий

С НАМИ ВЫ УСПЕШНЕЕ!

www.remedium.ru

НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ
РЫНКЕ РОССИИ
С 1995 ГОДА

РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

КЛИФАР
БАЗЫ ДАННЫХ

РЕПРЕНТ
УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ОРВИ И ГРИППА У ДЕТЕЙ
КАК РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПОЛИПРАГМАЗИИ

ВСЕ ДЕТИ БОЛЕЮТ!

1-е место занимают острые респираторные инфекции (ОРИ) в структуре инфекционных заболеваний у детей^[1]

Более 200 видов

рецидивирующих вирусов, вызывающих ОРВИ у человека, известно в настоящее время^[2]

До 8 раз в год болеет ОРВИ среднестатистический ребенок^[3]

Более 20% людей

заболевают гриппом, наибольшую опасность он представляет для детей младшего возраста^[2]

У каждого 3-го ребенка*
развиваются серьезные
осложнения гриппа: пневмония,
дыхательная недостаточность
и судороги^[4]

На 66,4% превышен
эпидемический порог для детей
на пике эпидемии
2015 года^[5]

Причины высокой распространенности ОРВИ и гриппа у детей – возрасная несостоятельность иммунной системы и пребывание в закрытых коллективах (школы, детские сады)^[1, 6]

НУЖНО ПРИНИМАТЬ МНОГО ЛЕКАРСТВ?

Проблема терапии ОРВИ и гриппа у детей – актуальная проблема педиатрии: многообразие симптомов вынуждает врача назначать не менее 3 препаратов (противовирусные, индукторы интерферона, жаропонижающие и др.) одновременно для успешного излечения, что создает высокую медикаментозную нагрузку^[1, 2]

4,5 единицы препаратов
в среднем получает пациент
в поликлинике^[8]

Более 65% пациентов с ОРВИ получают по 3–4 препарата, что в большинстве случаев нецелесообразно^[8]

92% детей получают избыточные назначения при ОРВИ и гриппе^[9]

ПОЛИПРАГМАЗИЯ – НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ

Увеличение лекарственной нагрузки приводит к:

- снижению эффективности лечения вследствие лекарственных взаимодействий
- повышению риска побочных эффектов
- росту затрат на лечение
- снижению приверженности лечению

Почти 50% побочных реакций

на препараты развиваются
в результате лекарственных
взаимодействий ЛС.^[6]

25% ВСЕХ НАЗНАЧАЕМЫХ

комбинаций потенциально
опасны^[8]

Более 80% врачей

ошибок объясняются неверным комбинированием препаратов.^[10]

КАК УСКОРИТЬ ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ?

Современный препарат
для лечения ОРВИ
и гриппа у детей должен:

Изопринозин действует в 3 направлениях:

- ✓ инактивировать различные виды респираторных вирусов
- ✓ восстанавливать иммунный ответ
- ✓ устранять симптомы заболевания.

- 1 обладает противовирусной активностью в отношении широкого спектра возбудителей ОРВИ^[11]
- 2 восстанавливает сниженную иммунную защиту^[12]
- 3 сокращает продолжительность заболевания и тяжесть симптомов на 60%^[12]



Улучшение
самочувствия при
приеме препарата
Изопринозин
наблюдается уже
через 2 дня после
начала терапии^[13]



ИЗОПРИНОЗИН
инозин пранобекс • таблетки 500 мг

ГРУППА КОМПАНИЙ
ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ», 2016

[illegible]



№16 2016

16+

СОДЕРЖАНИЕ

■ НОВОСТИ. ОТКРЫТИЯ И СОБЫТИЯ 8**■ НЕОНАТОЛОГИЯ****И.Н. ЗАХАРОВА, Е.Б. МАЧНЕВА**
История грудного вскармливания народов мира. 14**И.Н. ЗАХАРОВА, И.Н. ХОЛОДОВА, В.В. НЕЧАЕВА**
Смеси на основе козьего молока:
есть ли преимущества? 22**Павел ПЛУДОВСКИ (Pawel Pludowski), И.Н. ЗАХАРОВА**
Еще раз об алиментарном рахите. 27**И.Н. ЗАХАРОВА, Н.П. КОТЛУКОВА, В.В. РОГИНСКИЙ,
Ю.Ю. СОКОЛОВ, О.В. ЗАЙЦЕВА, И.Д. МАЙКОВА,
Г.Р. ИДРИСОВА, И.И. ПШЕНИЧНИКОВА**
Что нужно знать педиатру о младенческих
гемангиомах 32**■ СОВЕТЫ ГОМЕОПАТА**

Гомеопатия в XXI веке: возможности и перспективы 38

■ АКТУАЛЬНО**А.Ю. ЗУРАБОВ, Е.Л. ЖИЛЕНКОВ, В.М. ПОПОВА**
Снова о фаготерапии: что не так, а что так? 44**■ БРОНХОПУЛЬМОНОЛОГИЯ И ЛОР****А.Л. ЗАПЛАТНИКОВ, А.А. ГИРИНА, И.В. ЛЕПИСЕВА**
Современные возможности и эффективность
вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции
у детей 51**Е.П. КАРПОВА, Д.А. ТУЛУПОВ, М.П. ВОРОБЬЕВА**
Простуда у детей. Как лечить насморк? 56**В.А. БЕЛОВ, О.И. БЕЛОВА**
Выбор препаратов серебра при лечении
риносинусита в детском возрасте 60**Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ, И.М. МЕЛЬНИКОВА**
Острые респираторные инфекции у детей.
Проблема полипрагмазии 64**О.В. ЗАЙЦЕВА**
Кашель у детей: рациональный выбор терапии 68**Н.Э. БОЙКОВА, Т.И. ГАРАЩЕНКО**
Ирригационная терапия у детей младшего возраста 74**Е.Ф. ГЛУШКОВА, Т.Н. СУРОВЕНКО**
Иммуномодулирующая терапия у пациентов
с инфекциями верхних дыхательных путей и
лор-органов. 80**А.Л. ЗАПЛАТНИКОВ, А.А. ГИРИНА, И.Д. МАЙКОВА,
Н.В. КАРОИД**
Новые подходы к купированию кашля при острых
респираторных инфекциях у детей. 88**■ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ**

Микробиом, микробиота. Что нового? 92

Д.В. УСЕНКО
Влияние антибиотиков и пробиотиков на микробиом
желудочно-кишечного тракта 98**И.Н. ЗАХАРОВА, С.И. МАЛЯВСКАЯ, Т.М. ТВОРОГОВА,
С.В. ВАСИЛЬЕВА, Ю.А. ДМИТРИЕВА, И.И. ПШЕНИЧНИКОВА**
Метаболический синдром у детей и подростков.
Определение. Критерии диагностики 103**■ КЛУБ ЭКСПЕРТОВ ESPGHAN****И. ВАНДЕНПЛАС, И.Н. ЗАХАРОВА, Ю.А. ДМИТРИЕВА**
Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии
или функциональные нарушения желудочно-кишечного
тракта. Принципы дифференциальной диагностики и
диетотерапии 110**■ НЕВРОЛОГИЯ****И.Н. ЗАХАРОВА, Т.М. ТВОРОГОВА, И.И. ПШЕНИЧНИКОВА**
Современные рекомендации по диагностике
и лечению вегетативной дистонии у детей
и подростков. 116**И.Н. ЗАХАРОВА, Э.Б. МУМЛАДЗЕ, Т.М. ТВОРОГОВА,
И.И. ПШЕНИЧНИКОВА**
Астенический синдром в практике педиатра 124**И.Н. ХОЛОДОВА**
Укачивает в транспорте. Что делать? 131**■ АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ****Т.Н. СУРОВЕНКО, Е.Ф. ГЛУШКОВА**
Новый взгляд на аллерген-специфическую
иммунотерапию у детей 134**О.И. СИДОРОВИЧ, Л.В. ЛУСС**
Пищевая аллергия. Принципы диагностики
и лечения. 141**■ ШКОЛА ПЕДИАТРА****И.Н. ЗАХАРОВА, И.Д. МАЙКОВА, Е.Б. МАЧНЕВА,
Ю.А. ДМИТРИЕВА, И.В. БЕРЕЖНАЯ, Е.Р. РАДЧЕНКО**
В каких случаях педиатр должен назначать препараты
железа парентерально? 148**И.Н. ЗАХАРОВА, И.В. БЕРЕЖНАЯ**
Тактика педиатра в выборе препаратов
при кашле у детей 154**■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ/ПРАКТИКА****Ю.Ю. СОКОЛОВ, С.А. КОРОВИН, М.И. ПЫКОВ,
С.В. СТОНОГИН, А.В. ВИЛЕСОВ, И.С. АЛЛАХВЕРДИЕВ**
Лапароскопическая спленопексия у ребенка
с перекутом «блуждающей» селезенки
(клиническое наблюдение) 161**■ ДИССЕРТАНТ****Н.В. САДОВА, А.Л. ЗАПЛАТНИКОВ, О.Ю. ШИПУЛИНА,
А.В. ШАРГОРОДСКАЯ, В.Н. ПОДКОПАЕВ, Т.С. СКАЧКОВА,
В.С. СМЕРНОВА**
Частота носительства *Streptococcus agalactiae* среди
женщин детородного возраста и его роль
в развитии врожденных инфекций: предварительные
результаты пилотного исследования. 164**■ ТЕСТЫ/КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ**

Заболевания органов пищеварения 167



УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Главный редактор номера: И.Н. ЗАХАРОВА, д.м.н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Анциферов М.Б., академик РАЕН, д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии

Аполихина И.А., д.м.н., профессор, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова», Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии

Богачёв В.Ю., д.м.н., профессор, заведующий отделом ангиологии и сосудистой хирургии НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Блохин Б.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Гарашенко Т.И., д.м.н., профессор, НКЦО ФМБА России, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Гасилина Е.С., д.м.н., заведующая кафедрой детских инфекций, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Гончарова О.В., д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра спортивной медицины и медицинской реабилитации
Захарова И.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования» МЗ РФ

Ильина Н.И., д.м.н., профессор, заместитель директора по клинической работе ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, главный врач клиники института

Ишмухаметов А.А., д.м.н., профессор, директор ФГУП «Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», ФАНО

Коровина Н.А., академик РАМТН, д.м.н., профессор, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования» МЗ РФ, кафедра педиатрии

Крюков А.И., д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ
Маев И.В., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Мельникова И.Ю., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова МЗ РФ

Мельниченко Г.А., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра эндокринологии; директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ, заместитель директора ЭНЦ по науке

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии Учебно-научного медицинского центра (УНМЦ) Управления делами Президента РФ (УДП РФ)

Мкртумян А.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Насонов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ревматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Никитина И.Л., д.м.н., заведующая НИЛ детской эндокринологии, ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Никифоров В.С., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ

Носуля Е.В., д.м.н., профессор, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования» МЗ РФ, кафедра оториноларингологии

Недогода С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ ВолгГМУ

Парфенов В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Прилеская В.Н., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» МЗ РФ

Рачин А.П., д.м.н., профессор, заведующий отделом эволюционной неврологии и нейрофизиологии ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» МЗ РФ

Русаков И.Г., д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра онкологии и радиотерапии

Серов В.Н., президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ

Сухих Г.Т., академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Таранушенко Т.Е., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии ИПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Институт последиplomного образования

Шестакова М.В., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; заместитель директора ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ по научной работе, директор Института диабета ФГБУ ЭНЦ

Шляхто Е.В., академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова

Явелов И.С., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической кардиологии НИИ физико-химической медицины

Главный редактор: Айдар Ишмухаметов, д.м.н., профессор

Редакция: ООО «РЕМЕДИУМ»

Генеральный директор: Татьяна Косарева

Шеф-редактор: Александр Хитров

Ответственный за выпуск: Юлия Чередниченко

Редакционная коллегия: Людмила Головина, Наталия Марченко, Ирина Филиппова

Ответственный секретарь: Мария Панарина

Корректоры: Сергей Палилов, Светлана Шведова

Отдел продвижения и распространения: Марина Ткачева, Андрей Качалин, podpiska@remedium.ru

Тел./факс: (495) 780-34-25/26/27 (многоканальный).

Для корреспонденции: Россия, 105082, Москва, а/я 8. www.remedium.ru, med-sovet.pro

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.

Свидетельство о регистрации ПИ №ФС 77-30814 от 26.12.2007.

ISSN 2079-701X

Входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ.

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции, исключительные (имущественные) права с момента получения материалов принадлежат редакции. Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия издательства не допускается.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Материалы, помеченные знаком , публикуются на правах рекламы.

Номер подписан в печать 18 октября 2016 г. Тираж 40 000 экз. Цена свободная.

© МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ, 2016

Автор обложки: Владимир Цеслер©

ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ И ТЕЗИСАМ ДЛЯ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ» ИЗДАТЕЛЬСТВА «РЕМЕДИУМ»

В начале статьи указываются имя, отчество, фамилия автора, ученая степень, звание, место работы, город. К примеру: «И.И. ИВАНОВ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, П.П. ПЕТРОВ, кандидат медицинских наук, доцент РМАПО, СПбГМУ, Москва, Санкт-Петербург. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ». Обязательно указывать ключевые слова и краткое содержание статьи. Для тезисов дополнительно указываются научный руководитель и заведующий кафедрой. Статья должна быть написана в виде рекомендательной лекции по лечению для практикующего врача. Объем статьи – 18 000 знаков (7 страниц шрифтом Times, кеглем 12 через 1,5 интервала на листе формата А 4). Поля: верхнее и нижнее – 2,5 см, левое – 3,5 см, правое – 1,5 см. Объем тезисов – 2 000 знаков (1 страница шрифтом Times, кеглем 12 через 1,5 интервала на листе формата А 4). К статье обязательно прилагаются сведения об авторе(ах): фамилия, имя, отчество; ученая степень, звание, должность, место работы (учреждение, отделение), а также адрес места работы с указанием почтового индекса, телефона. Все обозначения даются в системе СИ. Торговое название лекарственного средства указывается с заглавной буквы, действующего

вещества – со строчной («маленькой») буквы. Прилагаемый список литературы должен содержать не более 25 наименований. Рисунок, таблицы и схемы, иллюстрирующие материал статьи, должны быть пронумерованы, к каждому рисунку дается подпись и при необходимости объясняются все цифровые и буквенные обозначения. Малоупотребительные и узкоспециальные термины, встречающиеся в статье, должны иметь пояснения. Дозировки и названия должны быть тщательно выверены. Материал можно выслать по электронной почте на адрес filippova@remedium.ru или представить в редакцию на электронном носителе (с приложением копии в печатном виде). Редакция журнала подтверждает возможность публикации статьи только после ознакомления с материалом. Все материалы, поступающие в редакцию, рецензируются и при необходимости редактируются и сокращаются. Полученный редакцией оригинал статьи не возвращается. Направление в редакцию работ, ранее опубликованных или представленных для публикации в другие издания, не допускается. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. С аспирантов, молодых ученых и соискателей плата за публикацию не взимается.



Глубокоуважаемые коллеги!

Предлагаем вашему вниманию очередной выпуск журнала «Медицинский совет. Педиатрия». С радостью представляем расширенный редакционный совет высокопрофессиональных экспертов различных областей педиатрии. Их опыт и практический навык способствуют отражению современных тенденций медицины в статьях нашего журнала, обогащая профессиональными знаниями наших дорогих читателей.

В этом номере мы начали цикл статей, посвященных образованию, по вопросу организации правильного питания детей раннего возраста. Первая статья посвящена историческим вехам – традициям и особенностям грудного вскармливания, начиная с Древнего мира и заканчивая XX столетием. Уделили внимание вопросам рационального назначения смесей на козьем молоке и проблеме диетотерапии при ведении детей с пищевой аллергией.

Кроме сложных вопросов питания, с приходом холодного времени года педиатры сталкиваются с проблемой повышенной заболеваемости детей простудными заболеваниями. В их лечении принимают участие лор-врачи, пульмонологи, иммунологи, которые делятся в статьях практическим опытом в выборе терапевтической тактики по лечению насморка, кашля, применению гомеопатии, противовирусной и иммуномодулирующей терапии, а также для эффективности вакцинопрофилактики.

Коснулись проблемы лечения инфантильных гемангиом у новорожденных и детей грудного возраста, обратив внимание на возможности современных методов лекарственной терапии.

Одним из приоритетных направлений медицины в настоящее время является изучение микробиома человека. Во всем мире ученые уделяют этому вопросу большое значение и активно работают над расшифровкой генома, выясняя его влияние на здоровье и функционирование организма. Конечно, чем больше информации получаем, тем больше вопросов возникает, и на некоторые из них мы постарались найти ответы. Все собранные в журнале научно-практические материалы будут полезны для повышения квалификации в проекте непрерывного медицинского образования педиатров.

**Ирина Николаевна Захарова,
д.м.н., профессор, главный редактор**



Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, главный педиатр Центрального федерального округа России, почетный профессор ФГБУ НЦЗД РАМН; председатель Диссертационного Совета по педиатрии и детской хирургии. С 1997 г. – консультант по педиатрии поликлиник Управления Делами Президента РФ, многих частных центров. Награждена грамотами Государственной Думы и Минздравсоцразвития России. Полный член Европейского общества педиатров, гастроэнтерологов и детских гепатологов (ESPGHAN), член Европейского общества иммунологов и аллергологов и Исполкома Союза педиатров России.



Альфредо Гуарино (Alfredo Guarino), д.м.н., профессор, руководитель Отделения педиатрии и детских инфекционных болезней Университета города Неаполь, Италия. Сфера научных интересов: гастроэнтерология и нутрициология детского возраста, детские инфекционные болезни, организация здравоохранения.



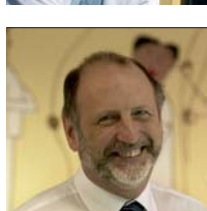
Раанан Шамир (Raanan Shamir), д.м.н., профессор педиатрии Медицинского факультета имени Саклера Университета в городе Тель-Авив, руководитель Института гастроэнтерологии, гепатологии и питания Детского медицинского центра Шнайдера, Израиль. Президент Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов – ESPGHAN (2016–2019). Сфера научных интересов: детская гастроэнтерология (целиакия, воспалительные заболевания кишечника), нутрициология, нарушения обмена веществ у детей.



Эрней Долиншек (Jernej Dolinsek), доктор медицины, детский гастроэнтеролог Университетского медицинского центра города Марибор, Словения. Председатель комитета международных отношений Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN). Сфера научных интересов: гастроэнтерология детского возраста (целиакия, воспалительные заболевания кишечника).



Майкл Ленц (Michael Lentze), д.м.н., профессор педиатрии, руководитель Педиатрического отделения Университетского медицинского центра в городе Бонн, Германия (2002–2012), профессор Медицинского университета города Тбилиси, Грузия. Сфера научных интересов: детская гастроэнтерология и нутрициология.



Иван Ванденплас (Yvan Vandenplas), доктор медицины, профессор Университетского госпиталя города Брюссель, Бельгия, заведующий отделением педиатрии в университетской клинике, президент комитета по гастроэнтерологии ESPGHAN, заместитель главного редактора «Журнала детской гастроэнтерологии и детского питания». Сфера научных интересов: гастроэзофагеальный рефлюкс.



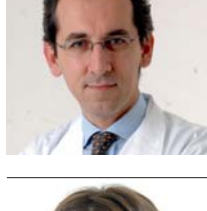
Сания Колачек (Sania Kolacek), д.м.н., профессор, руководитель Педиатрического клинического отделения детской больницы города Загреб, Хорватия. Член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN). Сфера научных интересов: детская гастроэнтерология (хронические энтеропатии, хроническая кишечная недостаточность, воспалительные заболевания кишечника), нутрициология (недостаточность питания при различных заболеваниях, проблемы нутритивной поддержки).



Павел Плудовски (Pawel Pludowski), профессор, заведующий кафедрой биохимии и экспериментальной медицины Детского Мемориального Института Здоровья, PhD, MD, Варшава, Польша. Один из ведущих специалистов Европы в области клинических аспектов биохимии витамина D. Автор многочисленных публикаций в ведущих зарубежных журналах, индекс Хирша (SCOPUS)-11.



Хорхе Диас (Jorge Amil Dias), д.м.н., профессор педиатрии, руководитель Отделения детской гастроэнтерологии и педиатрии Госпиталя S. Жоао города Порто, Португалия. Сфера научных интересов: детская гастроэнтерология (воспалительные заболевания кишечника, эозинофильные эзофагиты, моторные нарушения ЖКТ).



Франческо Савино, д.м.н., профессор, главный врач на Кафедре Педиатрии, специалист в области Питания матери и ребенка, перинатологии, педиатрии развития в Университете Триеста – XXI Цикл. Член Комитета по пищевой аллергии SIAP, а также национальных и международных научных обществ: SIP, SIAP, SIGENP SIPPS, SINPE, SINUPE, ESPGHAN, ESPR. Член редколлегий журналов Minerva Pediatrica и PeerJ.



Петр Соха (Piotr Socha), д.м.н., профессор, руководитель Отделения гастроэнтерологии и гепатологии в Мемориальном институте здоровья детей города Варшавы, Польша. Научный секретарь Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN). Сфера научных интересов: гастроэнтерология, гепатология и нутрициология детского возраста, нарушения обмена веществ у детей.



Дегтярева Анна Владимировна, д.м.н., высшая квалификационная категория по педиатрии, профессор кафедры неонатологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, руководитель научно-консультативного педиатрического отделения ФГБУ «НЦ АиП имени В.И. Кулакова», МЗ РФ. В 1994 г. окончила РГМУ, в 1996-м защитила кандидатскую диссертацию по теме «Дифференциальная диагностика и этиопатогенетическое лечение синдрома холестаза у новорожденных детей» по специальности «Педиатрия». В 2008 г. – защита докторской диссертации по теме «Дифференциальная диагностика и принципы этиопатогенетического лечения заболеваний печени и желчных путей у новорожденных и детей раннего возраста». Автор более 100 научных работ.



Жолобова Елена Спартаковна, д.м.н., профессор кафедры детских болезней Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, руководитель Московского городского ревматологического центра на базе МГДБ №1, главный внештатный специалист – детский ревматолог г. Москвы, председатель кардиоревматологической секции Московского общества детских врачей. В 1983 г. окончила МИИ имени Н.И. Пирогова по специальности «Педиатрия»; 1988 г. – защита кандидатской диссертации; 2005 г. – докторская диссертация по специальности «Педиатрия». В 2006 г. получила высшую квалификацию по специальности «Педиатрия»; 2005 г. – профессиональная переподготовка по специальности «Ревматология»; член редколлегии журнала «Педиатрия» и «Медицинский совет».



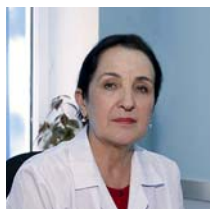
Коровин Сергей Афанасьевич, к.м.н., доцент, заведующий учебной частью кафедры детской хирургии РМАПО, детский хирург высшей квалификационной категории, главный внештатный детский хирург Северо-Западного округа Москвы. Красноярский государственный медицинский институт (1987–1994), специальность «Педиатрия»; 1994–1996 – клиническая ординатура, специальность «Детская хирургия», работал врачом отделения неотложной хирургии. 1996–1999 – аспирантура, кафедра детской хирургии РМАПО (Москва); защитил кандидатскую диссертацию «Активные методы дренирования отграниченных аппендикулярных перитонитов у детей». Член Российского общества детских хирургов.



Заплатников Андрей Леонидович, д.м.н., профессор, декан педиатрического факультета кафедры педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО. 1993 г. – защита кандидатской диссертации, 2003 г. – докторская диссертация «Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей». Областью практической и научной деятельности являются неонатология, иммунология и патология детей раннего возраста. Автор более 300 научных публикаций.



Котлюкова Наталья Павловна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии №1 имени В.А. Таболина ГБОУ ВПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова МЗ РФ и кафедры педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, врач высшей квалификационной категории. Имеет сертификат специалиста по педиатрии, кардиологии, детской кардиологии. В 2001 г. защитил докторскую по теме «Кардиоваскулярная патология у новорожденных и детей грудного возраста». Область интересов: кардиоваскулярная патология новорожденных и детей раннего возраста. Член ассоциации детских кардиологов России, лауреат первой премии за цикл научных исследований «Перинатальная кардиология и кардиоваскулярная патология у детей раннего возраста». Лауреат национальной премии «Призвание» в номинации «За создание нового направления в медицине». Имеет более 300 научных публикаций.



Камилова Алтиной Турсунбаевна, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии в педиатрии Ташкентского института усовершенствования врачей, консультант детского отделения Центральной Поликлиники №1, руководитель отдела гастроэнтерологии Республиканского специализированного НПЦ педиатрии МЗРУ, председатель «Общественного объединения детских гастроэнтерологов и нутрициологов», член Всемирной организации гастроэнтерологов. 1988 г. – защита кандидатской диссертации на тему «Дифференциально-диагностические критерии «синдрома правого подреберья» у детей»; 2001 г. – защита докторской диссертации на тему «Энзимопатии тонкой кишки: эпидемиология, дифференциальный диагноз, лечение». Имеет более 350 научных публикаций.



Минаева Наталья Витальевна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии факультета ДПО Пермского ГМУ имени ак. Е.А. Вагнера. В 1993 г. окончила с отличием педиатрический факультет Пермского ГМИ. 1998 г. – защита кандидатской диссертации на тему «Клинико-иммунологическая характеристика влияния спелеоклиматотерапии на течение бронхиальной астмы у детей»; 2006 г. – защита докторской диссертации на тему «Особенности аллергической патологии у детей с синдромом нарушения противоинфекционной защиты». Область научных и практических интересов: педиатрия, аллергология и иммунология. Имеет более 150 научных публикаций.



Коденцова Вера Митрофановна, д.б.н., профессор, заведующая лабораторией витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи». В 1996 г. – защита докторской диссертации на тему «Разработка системы биохимических критериев оценки обеспеченности организма человека витаминами группы В». Являлась ученым секретарем Проблемной комиссии «Микронутриенты и биологически активные вещества пищи» Межведомственного научного совета по медицинским проблемам питания при Президиуме РАН, ученым секретарем секции «Витаминология, рациональное и лечебное питание» Общества испытателей природы при МГУ, член Диссертационного совета и Экспертного совета при ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи». Автор более 500 научных публикаций.



Никитина Ирина Леоровна, д.м.н., врач высшей категории, заведующая кафедрой детских болезней ФГБУ «СЗФМИЦ имени В.А. Алмазова» МЗ РФ, заведующая НИЛ детской эндокринологии, заслуженный работник здравоохранения Читинской области, отличник здравоохранения РФ; главный педиатр Минздрава России по Северо-Западному федеральному округу. В 2002 г. защитила докторскую диссертацию в НЦЗД РАМ. Имеет более 100 научных публикаций, в т. ч. в журналах, индексированных в PubMed, Scopus. Член европейских профессиональных сообществ (ESPE, ENEA), Ассоциации детских кардиологов России.



Корниенко Елена Александровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии Факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования СПбГПМУ, президент Ассоциации детских гастроэнтерологов «Диреал», главный детский гастроэнтеролог Санкт-Петербурга; 1984 г. – защита кандидатской диссертации на тему «Диагностическое значение определения интраеюнальной бактерицидности при заболеваниях органов пищеварения у детей»; 1999 г. – защита докторской диссертации на тему «Клиника, диагностика и лечение гастродуоденальной патологии, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*, у детей». Автор более 300 научных публикаций.



Рюмина Ирина Ивановна, д.м.н., профессор кафедры неонатологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России. Член Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины, Общероссийской общественной организации «Российское общество неонатологов». В 1985 г. защитила кандидатскую диссертацию; в 1996-м – докторскую диссертацию «Клинические варианты синдрома дыхательных расстройств у новорожденных, методы их лечения и профилактики». Является членом редколлегии журналов «Вопросы практической педиатрии», «Неонатология». Автор более 170 научных публикаций.



Солдатова Ирина Геннадьевна, д.м.н., заместитель министра здравоохранения Московской области, начальник Управления организации медицинской помощи матерям и детям министерства здравоохранения Московской области. В 1998 г. окончила РГМУ по специальности «Педиатрия»; в 2010 г. – Российскую академию государственной службы при Президенте РФ, специальность «Государственное и муниципальное управление». В 2005 г. награждена грантом президента РФ молодым ученым. В 2013 г. получила высшую квалификационную категорию по специальности «Неонатология», в 2015 г. – высшую квалификационную категорию по специальности «Педиатрия».



Сорвачева Татьяна Николаевна, д.м.н., заведующая кафедрой «Диетология и нутрициология» ГОУ ДПО РМАПО, врач-педиатр высшей категории. В 1975 г. закончила педиатрический факультет II МОЛГМИ имени Н.И. Пирогова по специальности «Педиатрия». В 1982 г. защитила кандидатскую, а в 1995 г. – докторскую диссертацию по специальности «Педиатрия». Сфера практической деятельности – нутритивная поддержка соматических, хирургических, онкологических пациентов, нутритивная поддержка и альтернативные диеты в психоневрологической практике, профилактика и лечение пищевой аллергии, нарушений питания различного генеза, функциональных нарушений ЖКТ, ожирения, организация выхаживания маловесных детей и др. Является членом диссертационного совета, заместителем председателя проблемной комиссии «Питание здоровых и больных детей», членом редакционного совета журналов «Педиатрия» и «Вопросы детской диетологии». Автор более 200 научных публикаций.



Спичак Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО МГМУ имени И.М. Сеченова, пульмонолог. Член Российского респираторного общества, Европейского респираторного общества (ERS), Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), эксперт Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов». Научные интересы: проблемы пульмонологии детского возраста, острые инфекционные болезни дыхательных путей, включая пневмонию, респираторные атипичные инфекции, хронические обструктивные и интерстициальные болезни легких у детей, рациональная антибактериальная терапия респираторных инфекций. Имеет более 170 научных публикаций, патент на изобретение «Способ диагностики воспалительных процессов бронхолегочной системы у детей».



Сусиков Андрей Владимирович, д.м.н., ведущий научный сотрудник НИЦ, профессор кафедры клинической фармакологии РМАПО. Член правления Национального общества по изучению Атеросклероза (HOA), член секции «Кардионеврология» Всероссийского научного общества кардиологов; Европейского и Международного общества атеросклероза (EAS, IAS); Национальной липидной ассоциации США (NLA); Экспертного совета Diabetes-India, Британской липидной ассоциации (HEART UK); международного Экспертного совета по атеросклерозу (MSD International Advisory Board Member, regions Canada/Europe/Middle East/Africa); международных экспертных советов Global Cardiovascular Advisory Board (CGAB), EASAB (Sanofi-Regeneron), AZ Global, Teva Cardiomethabolic AB, EURIT (Pfizer); Международного экспертного совета Института метаболического синдрома (MSI) и др. Активно занимается клинической работой, консультирует пациентов с нарушениями липидного обмена разных возрастных групп не только из РФ, но также из стран СНГ.



Сычев Дмитрий Алексеевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии ГБОУ ДПО РМАПО, главный научный сотрудник группы клинико-фармакологических технологий НИЦ РМАПО, проректор по развитию и инновациям РМАПО, профессор РАН. Область научных интересов: клинико-фармакологические технологии персонализированной медицины, такие как фармакогенетическое тестирование у человека для повышения эффективности фармакотерапии, снижение частоты развития неблагоприятных побочных реакций у пациентов, а также фармакоэкономические подходы к оценке данных технологий. Победитель конкурса 2010 г. по государственной поддержке научных исследований молодых российских ученых – докторов наук (грант президента РФ). Является членом Экспертного совета по терапевтическим наукам ВАК России, Росздравнадзора, РФФИ и РНФ, а также диссертационных советов по защите кандидатских и докторских диссертаций при Первом МГМУ имени И.М. Сеченова и НИИ фармакологии имени В.В. Закусова РАН.



Фурман Евгений Григорьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, проректор по научной работе ГБОУ ВПО «Пермский ГМУ имени ак. Е.А. Вагнера» МЗ РФ. Окончил с отличием Пермскую государственную медицинскую академию по специальности «Педиатрия». Принимал участие в научно-практических стажировках по педиатрии, детской пульмонологии и аллергологии в университетской клинике города Грац, Австрия (2007 и 2013 гг.), в университете города Мюнстер, Германия (2013), в клиническом университетском центре Каплан, Израиль (2014 г.). В 2008 и 2012 гг. стал победителем конкурса на гранты президента РФ для молодых докторов наук.



Холодова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии ГБОУ ДПО Российской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ, врач высшей категории. 1990 г. – защита кандидатской диссертации; 2005 г. – докторская диссертация, посвященная созданию реабилитационных программ для детей раннего возраста. В 2008 г. – лауреат премии года правительства Москвы в области медицины, награждена грамотой Министерства образования РФ «Отличник здравоохранения».



Эрдес Светлана Ильинична, д.м.н., заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова». В 2003 г. защита докторской диссертации на тему «Механизмы формирования и развития патологии органов пищеварения у детей с хроническими заболеваниями легких». Имеет высшую квалификационную категорию по специальности «Педиатрия»; удостоверения специалиста «Пульмонология», «Гастроэнтерология», «Диетология», «Аллергология и иммунология»; диплом «Основы педагогики и психологии высшей медицинской школы». Постоянный лектор Национальной Школы гастроэнтерологов, гепатологов Российской Гастроэнтерологической Ассоциации, крупнейших всероссийских и региональных научных и практических форумов педиатров, гастроэнтерологов, лектор образовательного интернет-портала «Интернист.РУ». Является научным редактором журнала «Доктор Рух», членом редколлегий журналов «Вопросы современной педиатрии», «Вопросы детской диетологии», «Вопросы практической педиатрии», «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология», «Медицинский совет». Награждена грамотой МЗ РФ, нагрудным знаком «Отличник здравоохранения».

ПОДПИСНАЯ КАМПАНИЯ НА 2017 ГОД



«МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ»:

профессиональный журнал для практикующих врачей различных специальностей. Периодичность выхода – **18 номеров в год.**

Годовая подписка на 2017 год – 6 534 руб.

Подписка на I полугодие 2017 года – 3 630 руб.

ВЫ МОЖЕТЕ ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ В ЛЮБОМ ПОЧТОВОМ ОТДЕЛЕНИИ РОССИИ ПО КАТАЛОГАМ:

«Газеты, Журналы» Агентства «Роспечать» индексы **48562, 70223**

«Пресса России» индекс **27871**

«Каталог российской прессы Почта России» индекс **35610**

ТАКЖЕ ПОДПИСКУ МОЖНО ОФОРМИТЬ

у официальных дилеров:

Ремедиум Северо-Запад
тел. в г. Санкт-Петербурге:
(812) 971-72-13,

РМВС-Поволжье
тел. в г. Н. Новгороде:
(8312) 30-22-63

у наших партнеров – альтернативных подписных агентств:

ООО «Информнаука»,
тел. (495) 787-38-73, 152-54-81,
www.informnauka.com

ООО «Деловые издания»,
тел. (495) 685-59-78

ООО «Деловая пресса», г.
Киров, тел. (8332) 37-72-03

ЗАО «МК-Периодика»,
тел. (495) 672-70-89

ООО «Урал-пресс»,
(филиалы в 52
регионах России),
тел. (495) 789-86-36,
www.ural-press.ru

ЗАО «Руспресс»,
тел. (495) 729-47-00, тел. (495)
651-82-19

ЗАО «Прессинформ»,
тел. (812) 786-58-29

**ПО ВСЕМ ИНТЕРЕСУЮЩИМ ВОПРОСАМ
ОБРАЩАЙТЕСЬ В ОТДЕЛ ПОДПИСКИ**

☎ (495) 780-34-25 📠 (495) 780-34-26 ✉ podpiska@remedium.ru

Льготная подписка со скидкой

На наших сайтах: www.remedium.ru, www.med-sovet.pro,
на выставках и семинарах,
e-mail: podpiska@remedium.ru

СЧЕТ № МС/900-17				
№	Наименование товара	Ед. измерения	Кол-во	Цена, руб.
1	Подписка на журнал «Медицинский совет» №1-18 (январь – декабрь) 2017 год	комплект	1	6 534,00
			Итого	6 534,00
			Без налога (НДС)	–
			Сумма к оплате	6 534,00
К оплате: шесть тысяч пятьсот тридцать четыре рубля 00 коп.				
Руководитель предприятия  (Косарева Т.В.)				



ОБРАЗЕЦ ЗАПОЛНЕНИЯ ПЛАТЕЖНОГО ПОРУЧЕНИЯ		
Получатель: ИНН7718825272\771801001 ООО «Ремедиум»	р/счет	40702810938290019569
Банк получателя: ПАО «Сбербанк России» г. Москва	БИК	044525225
	К/Сч. №	30101810400000000225

АРХИВ ЖУРНАЛА ДОСТУПЕН НА САЙТЕ

WWW.MED-SOVET.PRO



ДЕТИ ВСЕ ЧАЩЕ ТРАВЯТСЯ ЭЛЕКТРОННЫМИ СИГАРЕТАМИ

Чаще всего неприятности такого рода случаются с детьми младше 2 лет: на них приходится 44,1% случаев. Специалисты медицинского колледжа Университета штата Огайо провели ретроспективный анализ воздействий, связанных с никотином и табачными изделиями, на детей в возрасте младше 6 лет. Данные были взяты из Национальной базы данных об отравлениях (National Poison Data System). Финансирование осуществлялось из грантов Центров по контролю и предотвращению заболеваний (CDC) и других федеральных служб. С января 2012 г. по апрель 2015 г. в Национальную базу данных об отравлениях поступило 29 141 звонок о воздействии никотина и табачных изделий на детей в возрасте младше 6 лет, в среднем 729 случаев в месяц. При этом на долю обычных сигарет приходится 60,1% случаев, других табачных изделий – 16,4% случаев, с электронных сигарет – 14,2% случаев. Ежемесячное количество случаев, связанных с электронными сигаретами, в течение периода исследования увеличилось на 1 492,9%. Чаще всего неприятности такого рода случаются с детьми младше 2 лет: на них приходится 44,1% случаев использования электронных сигарет, 91,6% – обычных сигарет, и 75,4% – других табачных изделий. По сравнению с детьми, попробовавшими обычные сигареты, у детей, попробовавших электронные сигареты, риск обращения за медицинской помощью был в 5,2 раза выше, и в 2,6 раза более высокий риск получить тяжелое отравление. Одна смерть произошла из-за отравления никотиновой жидкостью. Авторы сделали вывод о быстром увеличении частоты попадания к детям младшего возраста электронных сигарет и никотиновой жидкости, что сопровождается тяжелыми исходами. Необходимо немедленные действия правительства для регулирования использования этих продуктов с целью предотвратить отравления детей. Стратегии профилактики включают просвещение общественности; надлежащее хранение продукта и использовать вдали от детей; предупреждающие надписи; модификации электронных сигарет и упаковок с жидкостями для них, чтобы сделать их менее привлекательными и менее доступными для детей.



ЕВРОПЕЙСКИЕ ДЕТИ ЕДЯТ НЕДОСТАТОЧНО ФРУКТОВ И ОВОЩЕЙ

Менее 50% детей ежедневно едят фрукты.

«Дети в Европе едят слишком мало фруктов и овощей», – говорится в шведском исследовании, опубликованном в издании Public Health Nutrition. По данным исследования, менее четверти детей ежедневно едят фрукты и овощи в количестве, рекомендуемом Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

ВОЗ рекомендует употреблять не менее 400 г фруктов и овощей в день. Европейские школьники в среднем съедают 220–345 г фруктов и овощей в день. Самое большое суточное потребление в Норвегии и Болгарии, а наименьшее – в Финляндии.

Каждый день фрукты употребляет менее половины участвовавших в исследовании детей. «С овощами дело обстоит лучше: у 55% участников овощи входят в ежедневный рацион», – заявила руководитель исследования Агнета Ингве из Эребруского университета. Однако дети едят больше фруктов, чем овощей. Возможно, причина в том, что фрукты имеют более привлекательный для детей вкус и более доступны, например, в качестве перекуса. Больше всего фруктов употребляют дети в Норвегии, за которой следуют Болгария и Греция.

Это углубленное исследование – первая часть интервенционного исследования в защиту овощей и фруктов Pro Greens. Для школ были подготовлены информационные материалы. По словам Ингве, следующим шагом станет оценка того, возымела ли эта интервенция желаемое действие.



ВОЛЕВЫЕ ДЕТИ РЕЖЕ КУРЯТ ВО ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ

Дети с низким самоконтролем в возрасте 10 лет более склонны к тому, чтобы начать курить в юности, и чаще курят, будучи взрослыми.

Ученые из Университета Стерлинга открыли связь между самообладанием в детстве и привычкой курить в течение жизни. Исследование опубликовано в Health Psychology. Ученый-бихевиорист Майкл Дэйли и его команда наблюдали 21 тыс. людей в Великобритании на протяжении более чем 40 лет. Исследователи обнаружили, что дети с низким самоконтролем в возрасте 10–11 лет были более склонны к тому, чтобы закурить в юности, и число курящих среди них возрастало каждые 10 лет, вплоть до 55 лет.

Доктор Дэйли объясняет: «Сначала мы увидели, что дети с низким самоконтролем в два раза более предрасположены к курению во взрослом возрасте, в сравнении со сверстниками с более высоким самоконтролем. Затем мы исследовали альтернативные объяснения этому факту, например, различия в социальном классе, интеллект, а также курят ли родители. Даже после того, как мы приняли во внимание эти факты, мы обнаружили, что низкий самоконтроль, отмеченный еще до того, как было начато курение, является предиктором высокого риска курения в течение взрослой жизни».

К тому же исследование обнаружило, что дети с недостаточным самоконтролем имели тенденцию к выкуриванию большего числа сигарет, им сложнее было бросить курить, и они чаще срывались, пытаясь бросить.

Дети, охваченные исследованием, сильно различались по уровню самоконтроля. Характеристики тех, у кого он был низким (против высокого), в этом исследовании были определены при помощи учительских рейтингов и включали плохое внимание, недостаток усидчивости и импульсивное поведение. Ученые призывают учителей поддерживать этих молодых людей и увеличить их шансы в жизни.

Доктор Дэйли продолжает: «Многие попытки фокусировались исключительно на том, чтобы объяснить детям опасность курения. Как бы то ни было, наши находки подтверждают, что дополнительный подход, при котором увеличивается общий самоконтроль, может иметь пожизненные преимущества для здоровья. Предыдущее исследование нашей команды и других показало, что воспитание детей с высоким самоконтролем улучшает школьные оценки, перспективы трудоустройства, качество взаимоотношений и физическое здоровье. Теперь к этому внушительному списку мы можем добавить отсутствие курения, наряду с отличным здоровьем и другими преимуществами, которыми наслаждаются некурящие».



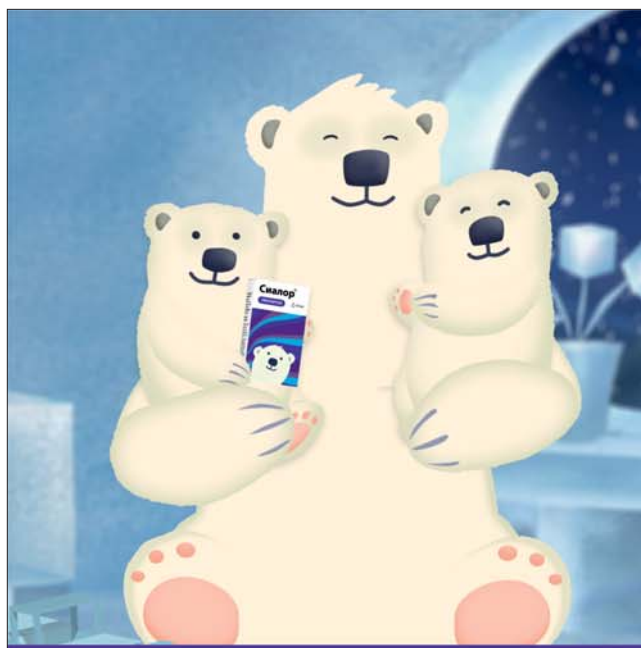
ДЕТИ С ОЖИРЕНИЕМ ЕДЯТ НЕЧАСТО, НО ПОМНОГУ

Размер порции у детей, страдающих избыточной массой тела, в среднем больше, чем у сверстников с нормальной массой тела. Данные проведенного в Великобритании масштабного обследования питания очень маленьких детей (в возрасте 4–18 месяцев) показывают, что дети с избыточным весом едят больше, но не чаще, чем дети с нормальным весом. Это исследование диеты и питания младенцев и детей младшего возраста (Diet and Nutrition Survey of Infants and Young Children (DNSIYC)) было представлено на Европейском саммите по ожирению в Гетеборге (European Obesity Summit in Gothenburg), проходившем 1–4 июня, Хейли Сирад (Hayley Syrad) и ее коллегами из университетского колледжа Лондона (University College London, UK). Вопрос, набирается ли лишний вес потому, что человек ест слишком много (большие порции), или потому, что ест слишком часто (больше приемов пищи), давно является предметом многочисленных споров. Тем не менее, несмотря на озабоченность по поводу детского ожирения, этот вопрос был недостаточно изучен у детей младшего возраста. В данном исследовании авторы провели анализ сообщений родителей очень маленьких детей из данных большой национальной выборки, собранных для изучения связи размера порций и частоты приема пищи с массой тела.

Авторы использовали дневники питания 2 564 детей в возрасте 4–18 лет, собранные в ходе национального исследования DNSIYC в 2011 г. Оказалось, что дети с избыточным весом потребляют большие порции, чем дети с нормальным весом (141 ккал по сравнению с 130 ккал, соответственно, при каждом приеме пищи), но не чаще на протяжении всего дня. Каждые дополнительные 24 ккал (100 кДж), потребляемые во время каждого приема пищи, давали дополнительные 9% повышения риска избыточного веса/ожирения. Важно отметить, что дети с избыточным весом явно потребляют больше калорий, чем дети с нормальным весом, при употреблении в пищу больших порций одних и тех же видов продуктов (160 г по сравнению с 146 г).

Авторы сделали вывод, что именно большие порции, а не более частые приемы пищи могут быть фактором риска набора избыточного веса у детей в раннем периоде жизни. Для установления причинно-следственной связи необходимы дальнейшие перспективные исследования, в которых изучался бы набор избыточного веса с течением времени.

Хотя разница в среднем размере порции у детей с избыточной массой тела и детей с нормальным весом кажется маленькой (11 ккал – примерно лишняя ложка печеных бобов - при каждом приеме пищи), но дети едят в среднем 5 раз в день, так что за неделю набирается значительное избыточное количество пищи. Лишние 11 ккал за один прием пищи дают 56 дополнительных килокалорий в день, 393 дополнительные килокалории в неделю и 1 703 дополнительные килокалории в месяц. Это небольшое увеличение порции при каждом приеме пищи означает, что дети с избыточным весом каждый месяц дополнительно получают избыточных калорий примерно на два лишних дня. Учитывая, что эти дети младше двух лет, в течение долгого времени последствия могут быть весьма значительными. Таким образом, сотрудникам здравоохранения необходимо более четко обозначать размеры порций для младенцев и детей младшего возраста.



Сиалор®

ПРОТАРГОЛ

Сиалор® (протаргол) включает в себя: таблетку для приготовления раствора, растворитель, флакон с крышкой-пипеткой или насадкой-распылителем.

- Антибактериальные свойства
- Удобная форма выпуска
- Срок хранения 2 года*



Способ применения**



*в неразведенном виде
**инструкция по применению

www.sialor.ru

RENEWAL

ЗАО «ПФК Обновление»
Россия, г. Новосибирск
Тел./факс: 8 (800) 200-0995

Реклама. Гигиеническое средство. Не является лекарством

ВИРТУАЛЬНАЯ РЕАЛЬНОСТЬ ПОЛЕЗНА ДЛЯ ЛЮДЕЙ С АУТИЗМОМ

Ключевые социальные навыки можно улучшить с помощью метода виртуальных тренировок. Дефицит общения и трудности в регулировании мыслей и эмоций могут привести к социальной изоляции и низкой самооценке. Дети с расстройствами аутистического спектра (РАС) развили социально-когнитивные навыки и показали улучшение реальных отношений после тренировок в виртуальной реальности благодаря Центру здоровья мозга Университета Техаса в Далласе (Center for BrainHealth at The University of Texas).

Исследование, опубликованное в Computers in Human Behavior, показало, что новая тренировочная программа виртуальной реальности дает весьма положительные результаты.

«Люди с аутизмом могут почувствовать себя подавленными и тревожными в социальных ситуациях.

Тренировочная платформа виртуальной реальности создает безопасное место для участников, позволяя практиковать бытовые ситуации без страха перед последствиями», – отмечает Нияз Дидебани (Nyaz Didehbani), исследователь из Центра здоровья мозга.

Участники, которые завершили тренировку, гораздо лучше начинали приспосабливаться к окружающему реальному миру и сообщали, что их взаимоотношения с людьми улучшались. Нейрокогнитивное исследование показало значительный прорыв в эмоциональном узнавании, то есть в понимании действий других людей и способности решать проблемы.

Для исследования 30 человек в возрасте от 7 до 16 лет с высокофункциональным аутизмом разделили на группы по двое.

«Понятно, что отношения в жизни начинаются с разговоров в виртуальном мире. По нашему мнению, это отличная возможность начинать и поддерживать разговор, интерпретировать эмоции и судить о качестве дружбы», – говорит Тандра Эллен (Tandra Allen), глава виртуальных тренировочных программ в Центре здоровья мозга.



ПАССИВНОЕ КУРЕНИЕ ПОЧТИ ВДВОЕ ПОВЫШАЕТ ЧАСТОТУ СЛУЧАЕВ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АСТМОЙ

Результаты метаанализа показывают, что пассивное курение значительно обостряет течение бронхиальной астмы у детей.

Согласно результатам обзора американских ученых, опубликованного в журнале Annals of Allergy, Asthma & Immunology, страдающие астмой дети, подвергающиеся воздействию пассивного курения, в два раза чаще нуждаются в госпитализации, чем дети, не подвергающиеся воздействию табачного дыма.

Исследователи из клиники Майо в Рочестере, штат Миннесота, включили в свой обзор 25 исследований. Общее число детей составило 430 000. Их возраст составлял от 5 до 18 лет. В ходе практически всех исследований изучали воздействие курения дома.

Ученые обнаружили, что вероятность госпитализации больных астмой детей, подвергавшихся воздействию пассивного курения, оказалась в два раза выше. «Мы знали, что дети не должны подвергаться воздействию табачного дыма, однако было не ясно, насколько усугубляется течение астмы при его воздействии», – пояснил автор исследования Авни Джоши.

«Результаты исследования также указывают на рост нагрузки на систему здравоохранения по причине увеличения частоты госпитализации», – сообщил Джоши. «При госпитализации дети не посещают школу, а их родители при этом пропускают работу. Это большая финансовая нагрузка и для семьи, и для общества». «Обычно люди не хотят меняться ради самих себя, но они могут гораздо больше сделать ради своих детей», – уточнил Джоши.



ДЕТИ И ДОМАШНИЕ ПИТОМЦЫ ЯВЛЯЮТСЯ ВОЗМОЖНЫМИ ИСТОЧНИКАМИ КЛОСТРИДИЙ

Патогенный штамм *C. difficile*, связанный с развитием внутрибольничных инфекций, способен распространяться посредством бытовых контактов.

Исследование, опубликованное в Journal of the Society for Healthcare Epidemiology of America, указывает на возможность распространения госпитальных штаммов *Clostridium difficile* при бытовых контактах. Специалисты Медицинского центра Университета Макгилла (McGill University Health Centre) установили, что во время лечения *C. difficile* способна передаваться членам семьи, в т. ч. детям и домашним животным, которые тоже становятся зараженными с клиническими проявлениями или бессимптомными носителями. В проспективное исследование был включен 51 пациент, получавший амбулаторное или стационарное лечение по поводу инфекции, вызванной *C. difficile*, а также члены их семей и домашние животные. Ежемесячно у всех участников проводился сбор образцов стула, которые анализировались на наличие *C. difficile*, чтобы определить, произойдет ли заражение членов семей, анализы которых вначале показали отсутствие клостридий. Бессимптомное носительство определялось как наличие *C. difficile* в образцах стула, но отсутствие диареи.

Результаты показали, что у 13,4% из 67 членов семей в образцах стула была выделена *C. difficile*. У одного из взрослых членов семьи возникла диарея, другие являлись бессимптомными носителями, причем 66% из них были моложе пяти лет.

Более четверти (26,7%) из 15 домашних питомцев также являлись бессимптомными носителями клостридий. При анализе штаммов домашних животных исследователи обнаружили, что они аналогичны или близки тем, что обнаруживались у человека, что позволяет предположить межвидовую передачу. Таким образом, домашние животные способны являться резервуарами инфекции *C. difficile*.

«Прежде всего, как мы знаем, *C. difficile* является причиной внутрибольничной инфекции, однако теперь нам известно, что возможность ее распространения за пределы больницы вполне реальна, – говорит ведущий автор исследования, специалист по инфекционным заболеваниям, доктор Вивиан Лоо (Vivian Loo), магистр наук и профессор микробиологии в Университете Макгилла. – Инфекционное заболевание, вызываемое этим типом клостридий, проявляется воспалением толстой кишки и диареей, что может приводить к серьезным последствиям. Поэтому даже в собственном доме важно соблюдать такие простые гигиенические правила, как мытье рук водой с мылом». Только в США ежегодно регистрируется около 500 тыс. случаев инфекционных заболеваний, вызываемых *C. difficile*. При этом около 29 тыс. человек погибают, а затраты на медицинскую помощь составляют около 4,8 млрд долл.



Место препаратов карбоцистеина в практике педиатра

Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей — наиболее частая патология, которая занимает более 80% в общей структуре детской заболеваемости. ОРВИ чаще всего выражается такими клиническими симптомами, как насморк, кашель, повышение температуры тела, боль в горле. Педиатры придерживаются стандартного алгоритма лечения ОРВИ: постельного режима, обильного щелочного питья, щадящей витаминизированной диеты и симптоматической фармакотерапии (противовирусная, противовоспалительная, жаропонижающая, деконгестанты и др.). Однако наибольшее беспокойство у родителей и специалистов при ОРВИ вызывают кашель и насморк, нарушающие сон и общее состояние ребенка, а также часто приводящие к осложнениям и хронизации патологических состояний, таких как синусит, гайморит, отит, бронхит и др. [1]. При лечении детей с заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей педиатры в первую очередь стремятся купировать отек слизистой, восстановить дренаж околоносовых пазух и барабанной полости, а также устранить нарушение мукоцилиарного клиренса, предотвратив застой вязкого секрета [2, 3]. В практике педиатра ведущую роль при назначении терапии играет доказанная эффективность и безопасность лекарственных средств, а также фактор снижения полипрагмазии. Поэтому при лечении кашля и насморка препарат выбора должен иметь широкое воздействие на верхние и нижние дыхательные пути, придаточные пазухи носа, евстахиеву трубу и полость среднего уха одновременно, что поможет снизить лекарственную нагрузку и достичь высокого терапевтического эффекта. Стоит отметить, что этим требованиям отвечают неферментные муколитики непрямого действия на основе карбоцистеина (S-карбоцистеин), доказавшие свою эффективность в ряде исследований [1, 4–6]. На российском рынке широко применяется в педиатрической практике препарат Бронхобос («Босналек», Босния и Герцеговина), обладающий муколитическим и мукоурегирующим эффектом. Препарат Бронхобос рекомендован для лечения острых и хронических бронхолегочных заболеваний, сопровождающихся образованием вязкой, трудноотделяемой

мокроты (трахеит, бронхит, трахеобронхит, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь); воспалительных заболеваний среднего уха (средний отит) и воспалительных заболеваний носа и его придаточных пазух (ринит, синусит). Бронхобос снижает вязкость бронхиального секрета и отделяемого из придаточных пазух носа, облегчает отхождение мокроты и слизи, уменьшает кашель, а также способствует восстановлению мукоцилиарного клиренса и специфической защите респираторного тракта. Результаты исследований продемонстрировали высокую клиническую эффективность препарата Бронхобос при лечении кашля, способствуя более раннему наступлению этапа продуктивного кашля и снижению его интенсивности в сравнении с детьми, получавшими противокашлевые препараты растительного происхождения [1]. При лечении детей со средним отитом комплексная терапия с включением препарата Бронхобос значительно снизила потребность в проведении хирургического вмешательства; в лечении острого синусита препарат продемонстрировал эффективность в купировании головных болей и ринореи в два раза быстрее, чем при назначении стандартной терапии [3].

Таким образом, препарат Бронхобос доказал высокую эффективность и высокий профиль безопасности в комплексном лечении кашля и воспалительных заболеваний лор-органов, снижая риск осложнений при ОРВИ и сокращая среднюю продолжительность болезни без лишней фармакологической нагрузки на детский организм.



Литература

1. Локшина Э.Э., Зайцева О.В., Зайцева С.В., Барденикова С.И., Равшанова Л.С., Хмелькова И.И., Романовская Ж.А., Рубцова Т.П., Воронина О.Б. Опыт применения карбоцистеина у детей с острыми респираторными заболеваниями. *РМЖ, «Педиатрия»*, 2012, 91(2): 74–80.
2. Садовникова И.И. Необходимость и возможности коррекции мукоцилиарного клиренса при патологии системы органов дыхания. *РМЖ*, 2012, 1: 1–5.
3. Павлова Т.Г. «Бронхобос» (карбоцистеин): возможности клинического применения при заболеваниях околоносовых пазух и среднего уха. *Практическая медицина: аллергология, иммунология, пульмонология*. 2009, 03(09).
4. Гарашенко Т.И. Мукоактивные препараты в лечении заболеваний носа и околоносовых пазух. *РМЖ*, 2001, 19.
5. Клячкина И.Л. Муколитические препараты при продуктивном кашле у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Consilium Medicum*, 2007, 3.
6. Коровина Н.А., Захарова И.Н. и соавт. Кашель у детей: возможные варианты терапии. *Consilium Medicum*, 2003, 6.

В РОССИИ ВПЕРВЫЕ ПЕРЕСАЖЕНЫ ЛЕГКИЕ РЕБЕНКУ

Операция маленькой пациентке, страдающей муковисцидозом, была проведена успешно. Хирурги Федерального научного центра трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова успешно провели первую в России операцию по трансплантации легких ребенку. Об этом сообщил журналистам министр здравоохранения Вероника Скворцова. По ее словам, подобные операции – большая редкость, во всем мире их проведено менее десяти. 13-летняя пациентка российских хирургов, страдавшая муковисцидозом, была прооперирована 25 дней назад. В настоящее время она чувствует себя хорошо, гуляет, переносит определенные физические нагрузки и не нуждается в дополнительной вспомогательной терапии. Как отметил главный внештатный специалист-трансплантолог Минздрава РФ Сергей Готье, пациентка была переведена на самостоятельное дыхание уже через 18 часов после трансплантации легких.



НАЙДЕНА НОВАЯ «АНТИБИОТИКОВАЯ УГРОЗА»

Ученые выяснили, что использование антибиотиков в раннем возрасте резко увеличивает шансы получить аллергические заболевания в будущем. Ученые проанализировали 22 научные работы, сделанные за период 1966–2015 гг. В ходе этих исследований авторы пытались понять, как употребление антибиотиков в первые несколько лет жизни человека связано с риском развития заболеваний в дальнейшем. Исследователей, в частности, интересовали такие болезни, как дерматит и поллиноз. Риски возникновения дерматита были исследованы на примере 395 тыс. людей, а поллиноза – на примере больше чем 257 тыс. Ученые также рассмотрели 65 тыс. человек, страдающих от обеих болезней. Как выяснилось, прием антибиотиков в раннем возрасте увеличивал шансы на возникновение дерматита на 15–41%. В случае же с сенной лихорадкой риски возрастали на 14–56%. Гибель части обитающих в кишечнике симбиотических микроорганизмов, спровоцированная приемом антибактериальных препаратов, ведет к компрометации иммунитета.



У ДЕТЕЙ-МУЗЫКАНТОВ ЛУЧШЕ РАЗВИТА СЛУХОВАЯ КОРА

По сравнению со сверстниками, не занимавшимися музыкой, у таких детей некоторые зоны коры развиваются быстрее и созревают качественнее.

Считается, что музыка ускоряет развитие мозга у детей раннего возраста, особенно в тех областях, которые ответственны за обработку звука, развития языка, восприятия речи и навыков чтения. Институт мозга и творчества (BCI) в Университете Южной Калифорнии с 2012 г. в сотрудничестве с Филармонической ассоциацией Лос-Анджелеса изучал, как влияет обучение музыке на детском социальном, эмоциональном и когнитивном развитии. Первоначальные результаты исследования, опубликованные в журнале *Developmental Cognitive Neuroscience*, свидетельствуют о преимуществах музыкального образования, в то время как во всех школах США либо уменьшено количество дисциплин по искусству, либо их нет вовсе. Исследование показывает, что музыка ускоряет созревание слухового пути в головном мозге и повышает его эффективность.

«Мы в целом заинтересованы в воздействии музыкального обучения на познавательные, социально-эмоциональные и общие в целом развития мозга. Наши результаты говорят о том, что дети с музыкальной подготовкой более точны в обработке звука», – говорит Ассал Хабиби (Assal Habibi), ведущий автор исследования и старший научный сотрудник BCI.

Для этого исследования неврологи мониторили развитие мозга и их поведение в группе из 37 детей неблагополучных районов Лос-Анджелеса. Тринадцать детей из этого списка в возрасте 6–7 лет начали получать музыкальное образование по программе Молодежного оркестра Лос-Анджелеса.

Музыкальное образование эти дети получали, осваивая скрипку, практикуясь с инструментом до 7 часов в неделю. Для сравнения исследователи наблюдали две другие группы детей: первая состояла из 11 ребят, которые занимались футбольной программой, а вторая – из 13, которые вообще не участвовали в каких-либо конкретных программах. Неврологи использовали несколько

инструментов для мониторинга изменений в их мозге: МРТ для мониторинга изменений через сканирование мозга, ЭЭГ для отслеживания электрической активности в головном мозге, поведенческое тестирование и другие методы.

По истечении двух лет неврологи обнаружили, что слуховые системы детей в музыкальной программе «созревают» быстрее, чем у других детей, а это говорит о том, у них ускорится развитие языка и чтения, а также другие способности, «завязанные» на слуховом восприятии информации.

Повышенная зрелость отражает увеличение нейропластичности – физиологического изменения в головном мозге в ответ на окружающую среду. В данном случае: воздействие музыки и обучение музыкальной грамоте.

«Слуховая система стимулируется музыкой. Эта система также занимается общей обработкой звука, что имеет основополагающее значение для развития языка, навыков чтения и успешной коммуникации с другими людьми», – говорит Хабиби.

Отслеживать развитие мозга ребенка можно, изучая изменения в их ЭЭГ, особенно так называемые «аудиально вызванные потенциалы». В данном исследовании ученые сосредоточились на потенциалах P1. Они отслеживали амплитуду – количество возбужденных нейронов и задержку – скорость передачи сигнала. Оба эти показателя свидетельствуют о зрелости аудиальных путей головного мозга. Снижение показателя P1 свидетельствует о развитии мозга и большей эффективности обработки звуковых сигналов.

По истечении двух лет детей тестировали на музыкальные способности (им проигрывали в случайном порядке 24 пары мелодий в исполнении фортепиано и скрипки и просили указать, какие различались в какой-либо ноте), параллельно замеряя потенциал P1. Как и следовало ожидать, дети, учившиеся музыке, гораздо лучше «работали» с мелодиями и показатели потенциала P1 были ниже, чем у детей из двух других контрольных групп, хотя все три группы смогли определить различие в мелодиях.



КОЖНЫЕ АЛЛЕРГОПРОБЫ ВВОДЯТ ВРАЧЕЙ В ЗАБЛУЖДЕНИЕ

Положительный результат кожных проб в большинстве случаев не означает наличие аллергии.

Ученые из Американского колледжа аллергии, астмы и иммунологии (ACAAI) обследовали свыше двух тысяч родителей, чьи дети наблюдаются в медучреждениях по поводу пищевой аллергии. Их мамы и папы также утверждали, что и они сами имеют такие же аллергические реакции. В ходе исследования выяснилось, что в большинстве случаев речь идет не о пищевой аллергии, а лишь о повышенной чувствительности к каким-либо продуктам. Истинную аллергическую реакцию дали лишь 28% родителей.

«Исследование поставило перед нами две проблемы, – говорит аллерголог Мелани Макья (Melanie Makhija), доктор медицинских наук, магистр, член ACAAI. – Во-первых, человек, возможно, сделал выводы о своей пищевой аллергии, даже не проведя соответствующие тесты. Просто когда-то у него уже была реакция на какой-то продукт, и он принял ее за аллергию. Вторая проблема заключается в том, что кожные пробы, видимо, не самый надежный способ диагностики и дает слишком много ложных результатов».

При диагностике пищевой аллергии врачи обязательно выясняют семейную историю. И если хотя бы у одного из родителей обнаруживается аллергическая реакция на те или иные продукты, то велика вероятность, что у ребенка будут те же проблемы. Исследование подтвердило, что положительные кожные пробы у родителей, имеющих детей-аллергиков, действительно регистрируются чаще. А вот анализ крови, взятый все у тех же родителей, показал несколько

иную картину. У большинства мам и пап, уверенных в своей пищевой аллергии, фактический уровень антител к этим продуктам был крайне низкий.

«Это лишний раз подчеркивает, как важно проводить тщательное исследование, прежде чем ставить диагноз, – говорит соавтор исследования Рэйчел Робинсон (Rachel Robison), доктор медицинских наук. – Интересно, что среди участников нашего исследования мы обнаружили родителей с реакцией на арахис и кунжут, хотя они считали, что никакой аллергии у них нет. Таких оказалось 14 процентов».

Кожные пробы могут выявить повышенную чувствительность к пищевым продуктам, но это еще не означает, что у вас аллергия. Анализ крови на антитела к тем или иным пищевым продуктам, также не всегда дает точный результат. Элиминационные же тесты выявляют аллерген методом исключения продукта из рациона, то есть они не позволяют предсказать возможный риск в том случае, если человек прежде никогда не ел эту пищу.

Таким образом, по мнению экспертов ACAAI, оральные провокационные тесты остаются золотым стандартом в диагностике аллергии и наиболее точным инструментом.

Истинная пищевая аллергия встречается крайне редко, по некоторым данным, лишь у 2% взрослых и 8% детей. В этом случае иммунная система вырабатывает огромное количество антител к продукту, воспринимая его как чужеродного агента. Если иммунная система не вовлечена в процесс, то речь идет о пищевой непереносимости. Именно она составляет до 80% всех случаев якобы пищевой аллергии.



ВЫБОР ПРЕПАРАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НАСМОРКА У ДЕТЕЙ

О целебных свойствах серебра известно с древних времен, однако не все знают, что ионы серебра оказывают бактерицидное и антисептическое действие, препятствуя размножению болезнетворных бактерий, вирусов и грибов. Спектр действия коллоидного серебра распространяется на 650 видов бактерий, учитывая, что действие любого антибиотика охватывает лишь 5–10 видов бактерий [1].

Благодаря оснащению спрея Тизин® Ксило БИО особой противомикробной помпой, где спираль распылителя содержит серебро, происходит деактивация болезнетворных бактерий, предотвращая их попадание внутрь флакона. Применение серебра способствует сохранению свойств препарата при многократном использовании без добавления консервантов, позволяя использовать открытый флакон в течение года. Однако главным достоинством спрея Тизин® Ксило БИО является высокий профиль безопасности и эффективности, т. к. содержание ксилометазолина гидрохлорида в оптимальной концентрации 0,5 мг (0,05%) способствует быстрому облегчению дыхания и почти не вызывает нежелательных реакций благодаря отсутствию консерван-



тов. Часто родители опасаются использовать деконгестанты в лечении насморка у детей, т. к. их применение сопровождается ощущением раздражения и сухости слизистой носа, что приводит к нежелательным последствиям. На помощь приходит первый в России назальный спрей Тизин® Ксило БИО, в состав которого входит гиалуроновая кислота, усиливающая действие ксилометазолина до 25% [2] и способствующая увлажнению слизистой оболочки носа, помогая ее более быстрому восстановлению, что имеет решающее значение в лечении насморка, особенно у детей. Удобная форма выпуска препарата в форме современного мелкодисперсного дозированного спрея с широкой площадью распыления позволяет воздействовать равномерно на всю слизистую носа, тем самым снимая отек носоглотки уже через 5–10 минут [3]. Тизин® – эксперт в лечении насморка!

1. Коллоидное Серебро, инструкция, <http://reviewnsp.com/Supplements-review/colloidal-silver/>.
2. Деконгестивная активность новых формул ксилометазолина: двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с изучением зависимости эффекта от дозы. Кастеллано, Маутон. *Препараты в экспериментальных и клинических исследованиях*. XXVIII (1): 27-35, 2002.
3. Инструкция по применению препарата <http://www.grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=Тизин%20Ксило%20БИО>.



ИСТОРИЯ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

НАРОДОВ МИРА

Грудное вскармливание на протяжении многих тысяч лет отражалось во всех сферах жизни людей, начиная от традиций быта и заканчивая сакральными религиозными и философскими мыслями. Многие факторы оказывали влияние на традиции грудного вскармливания в разные времена и среди разных народов: природно-климатические условия, политический и социальный строй государств, религиозные убеждения, взаимоотношения с другими народами, культурные и бытовые особенности нации. В свою очередь, особенности процесса кормления младенца грудью вплетались во многие сферы жизни всех классов общества и накладывали на них заметный отпечаток. В представленной статье приведен обзор данных литературных источников, дающих представление о традициях и особенностях грудного вскармливания различных народов Земли начиная с Древнего мира и заканчивая XX столетием.

Ключевые слова: дети, грудное вскармливание, история.

I.N. ZAKHAROVA, MD, Prof., E.B. MACHNEVA

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, MoH RF, Moscow

BREASTFEEDING HISTORY OF THE PEOPLES OF THE WORLD

For many thousands of years, breastfeeding was reflected in all spheres of human life, from life traditions to sacred religious and philosophical thoughts. Various factors influenced breastfeeding traditions at different times and among different peoples: climatic conditions, national political and social systems, religious views, relationships with other nations, cultural and household patterns of the nation. Again, the specifics of the breastfeeding process was interwoven into and had a visible impact on many spheres of life of all classes of society. The article is an overview of literature devoted to traditions and peculiarities of breastfeeding of various peoples of the Earth since the ancient world till the 20th century.

Keywords: children, breastfeeding, history.

«Грудное вскармливание является золотым стандартом оптимального питания, отработанным тысячелетней эволюцией», – этими словами И.М. Воронцов как нельзя лучше выразил мысль о том, что вскармливание грудью не имеет равных среди всех прочих способов питания младенца. Значение грудного вскармливания не ограничивается лишь удовлетворением биологической потребности младенца в необходимых для его роста и развития питательных веществах.

Природно-климатические условия, политический и социальный строй государств, религиозные убеждения, взаимоотношения с другими народами, культурные и бытовые особенности нации – все это отражалось на традициях грудного вскармливания.

Первобытные люди, охотники-собиратели в каменном веке вскармливали своих детей по примеру высших приматов. Кормление грудью, по-видимому, происходило по требованию ребенка и продолжалось в течение нескольких лет [1]. В настоящее время в местах первых поселений людей находят фигурки женщин-берегинь – каменных баб (рис. 1).

Фигурки достаточно грубые, но в них отчетливо акцентированы черты женщины-матери с широкими бедрами и развитой грудью [2].

Среди многих первобытных народов принято было не прикладывать новорожденного ребенка к груди в первые несколько дней после родов, что было связано с мнением о вредных свойствах молозива. Этот период временного отлучения новорожденного от груди колебался у разных племен, но в среднем составлял от 4 до 9 дней [1].

В Древнем мире грудное вскармливание продолжалось долго, что гарантировало выживаемость и здоровье детей (табл.).

В Египте боги часто изображались в образе животных и птиц, причем достаточно заметное место отводилось богине-матери Мут, Нут, Хатор, Исида, Нейт, которая изображалась в виде коровы (олицетворение кормящей матери) (рис. 2).

Сакральный смысл кормления грудью заложен и в изображениях богинь (рис. 3), кормящих грудью фараонов (в некоторых культурах это обозначает усыновление). Женская грудь в Древнем Египте была, таким образом, символом материнства и кровных уз.

Рисунок 1. Каменная баба (берегиня)

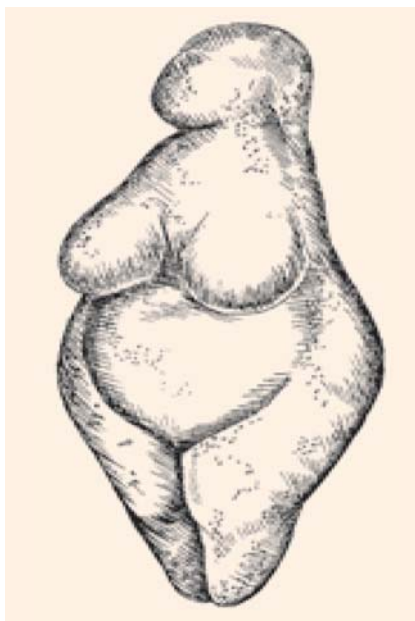


Таблица. Возраст отлучения от груди в Древнем мире [3]

Культура	Возраст (месяцы)
Египет	36
Вавилон	36
Иудея	36
Греция	6 (кормилицы)
Рим	6–36 (кормилицы)
Византия	24
Арабские страны	24

Папирус Эберса (ок. 1550 г. до Р. Х.) является самым ранним достоверным медицинским документом (рис. 4). Он включает в себя и небольшой педиатрический раздел, который содержит один короткий рецепт, касающийся грудного вскармливания. Чтобы увеличить лактацию, рекомендуется применять состав из костей меч-рыбы, масла, хлеба и частей мака [1].

Из этого краткого упоминания можно сделать вывод, что недостаточная лактация была частой проблемой в Древнем Египте, которая решалась дополнительно путем привлечения кормилиц в течение шести первых месяцев жизни младенца, а затем использо-

валось коровье молоко [1]. В дошедшем до нас законе вавилонского царя Хаммурапи (1728–1686 до н. э.) прописана формализация взаимосвязей между кормилицей и работодателем. Договор заключался большей частью на 2–3 года. Кормилица обладала правами и пользовалась уважением [1].

В Древнем Израиле дети считались благословением, и грудное вскармливание воспринималось в качестве религиозного долга. Предположительно, средняя продолжительность грудного вскармливания была около трех лет, а привлечение кормилиц было хорошо организовано уже за тысячу лет до Рождества Христова. Нет упоминания об искусственном вскармливании ни в одном месте Талмуда. В нем говорится о том, что мать, впервые прикладываящая ребенка к груди, должна дать сначала левую грудь, тогда ребенок получит свою первую пищу, находясь ближе к сердцу матери [1].

В индийских брахманах имеются хорошо систематизированные медицинские знания, в том числе и по педиатрии. У Сушруты (рис. 5) – автора древнейшего индийского медицин-

ского трактата (2 в. до н.э.) указано, что было принято выводить меконий, давая новорожденному топленое масло в течение первых четырех дней жизни, в то время как молоко сцеживалось и выбрасывалось. Полноценное грудное вскармливание начиналось примерно на пятый день. Если приглашалась кормилица, то она выбиралась из той же касты, что и младенец, должна была иметь хорошую форму груди. Младенец не мог вскармливаться женщиной, у которой была лихорадка, диспепсия, кормилица не должна была быть беременной, а ее молоко проверялось – оно должно было легко смешиваться с водой, без пены или изменения цвета [1].

В Древнем Китае кормили очень долго, особенно в аристократических семьях. Как было написано в XII в. в китайском тексте, «единственная пища для ребенка – это молоко, это не обсуждается» [4].

В гомеровской Греции (950 г. до Р. Х.) очень популярным было привлечение кормилиц, особенно среди высших социальных классов. Должность кормилицы была очень ответственной, а сама женщина занимала почетное положение, имела власть над рабами в доме хозяина и часто находилась при своих подопечных до подросткового возраста. В трудах Гиппократ (460–370 до н.э.) и его школы содержатся некоторые данные о вскармливании, несколько афоризмов, которые были объединены более поздними авторами под общим названием «О прорезы-

Рисунок 2. Богиня Хатор в облике коровы

Рисунок 4. Папирус Эберса

Рисунок 3. Богиня Рененутет кормит грудью фараона


Рисунок 5. Статуя Сушруты


вании зубов» [1]. Гиппократ считал, что плод учится сосать еще в утробе матери, отсюда и наличие мекония, и зрелый сосательный рефлекс у новорожденного. Он рекомендовал купать младенца в течение длительного времени в теплой воде, а также давать вино, разбавленное водой, что должно было способствовать предупреждению вздутия живота и повышенного газообразования у младенца, а также, по мнению Гиппократа, предотвращению развития судорог [1].

Соран Эфесский рекомендовал отлучать ребенка от груди в первые несколько дней после рождения, пока у женщины образуется молозиво (которое считалось вредным и нечистым), а на этот период использовать молоко другой женщины. Он выступал за добавление в рацион питания ребенка в возрасте 6 месяцев хлебных крошек, разбавленного вина, супов и яиц. Соран отмечал, что ребенок растет хорошо, если сосет грудь только одной женщины. Он также считал, что лечить детские заболевания нужно путем лечения кормящей матери, например, при наличии у ребенка диареи, вяжущие препараты давать матери [1].

В трудах Павла Эгинского (625–690 гг. н.э.) есть рекомендации выбирать кормилицу для ребенка среди женщин в возрасте от 25 до 35 лет, с хорошо развитой грудной клеткой и молочными железами, желательно недавно родившую ребенка мужского пола. Она должна избегать соленой и острой пищи, ни в коем случае не предаваться похоти и разврату. Он советовал проверять качество грудного молока путем добавления в него сычужного фермента, а после створаживания оценивать чистоту и прозрачность сыворотки. Количество сыворотки и створоженной части должно быть примерно равным по количеству, в противном случае молоко будет плохо перевариваться либо, наоборот, будет недостаточно питательным. Если молоко у женщины было слишком жирным, то ей предлагались рвотные средства (для эвакуации излишней мокроты, которая считалась причиной плохого качества молока) [1].

Грудное вскармливание, как и любой важный аспект жизни античного общества, находит отражение в рели-

гиозных представлениях и мифологии того времени. Сакральный смысл кормления грудью, как правило, связан с символическим процессом усыновления. Например, у этрусков есть изображения богинь, которые кормят героев или людей грудью, тем самым усыновляя их. У древних римлян легенда об усыновлении и вскармливании Ромула и Рема волчицей (рис. 6) послужила их трепетному отношению к грудному вскармливанию. Богиня Румина наполняла материнскую грудь молоком, бог Вагинатус открывал рот младенца для первого крика, а богиня Эдука учила дитя сосать грудь, что считалось первой из наук [1].

Рисунок 6. Ромул и Рем, вскормленные волчицей


История Ромула и Рема упоминается Гофманом в его описании психологических аспектов грудного вскармливания. Он писал о том, что свирепые животные, вскармливаемые человеческим молоком, становятся мягкими и ласковыми, и наоборот: люди, вскармливаемые молоком диких зверей, становятся дикими и жестокими, свидетельством чего может служить история Ромула и Рема. Свирепость Калигулы Гофман связывал с тем, что капля крови выделялась на соске кормящей его женщины во время кормления. Даже Нерон был частично оправдан в своей жестокости, потому что был воспитан пьяной кормилицей [1, 3].

Арабская медицинская школа, которая процветала около 200 лет после Павла Эгинского, была представлена Рази (850–932), Авиценной (980–1037) и Аверроэсом (1126–1198), которые больше интересовались детскими болезнями, чем вопросами кормления детей грудного возраста. Рази предположил, что слишком большое количество молока и перекорм ребенка являются причиной многочисленных заболеваний. Ибн Сина (Авиценна) (рис. 7) писал: «Относительно обстоятельств кормления грудью и иного питания нужно сказать следующее: по мере возможности надлежит кормить молоком матери, потому что оно как еда более похоже на вещество той пищи, которую ребенок получал, будучи еще в чреве матери. Именно эта жидкость превращается в молоко, и поэтому ребенок легче воспринимает его и быстрее привыкает к нему» [1].

В традициях мусульман женщине предписывалось кормить своего ребенка грудью минимум до двух лет. В Коране есть упоминания о важности грудного вскармливания. Сура 2 говорит следующее: «А родительницы кормят своих детей полных два года»; Сура 14 (15): «Мы завещали человеку благодетельствовать своим родителям; мать носит его с тягостью и производит с тягостью; (и вынашивание его, и отлучение – тридцать месяцев)»; Сура 46: «Срок ношения его во чреве и отлучения (от груди) тридцать месяцев составит» [1].

В средневековой Европе на мнение врачей огромное влияние оказывали труды античных авторов: Галена, Сорана и др. Существовал запрет на кормление молозивом. Распространенным был ногтевой тест на качество молока. Metlinger (XV в.) считался автором первого европейского учебника по педиатрии и писал о том, что в первые 14 дней после рождения лучше, чтобы ребенка кормила грудью другая женщина, так как молоко матери ребенка в этот период бесполезно, а мать в это время должна сцеживать молозиво (Metlinger B. Ein regimen der jungen kinder. Augsburg. 1473) [5].

Среди высшего общества во Франции в XII в. популярным было приглашение кормилиц, которыми обычно были молодые женщины, проживавшие в сельской местности. Кормилица брала ребенка в свой дом, где ребенок жил около двух лет. Легко понять, какой трагедией был момент, когда ребенка забирали от кормилицы к его биологическим родителям, которых ребенок практически до этого не видел. В произведении Шекспира «Ромео и Джульетта» кормилица рассказывает о драматичном дне отлучения Джульетты от груди в трехлетнем возрасте [5].

Считалось, что молоко кормилицы несет все ее физические и психические качества, ее эмоции, ее еду и питье, а также ее заболевания. Кормилица рассматривалась как причина большинства детских болезней, любые лекарства давались ей, а не ребенку, так как считалось, что оно попадет к ребенку через молоко. Требования к женщине, которая могла бы стать кормилицей для ребенка из семьи высшего общества, были очень высоки, о чем Нильс Розенштейн писал позднее, в XVIII в. (Rosén von Rosenstein N. Underrättelse om barnsjukdomar och deras botemedel. Stockholm: Lars Sylvius 1764): «Кормилица должна быть в возрасте между 20 и 30 годами, она должна была родить ребенка за месяц до этого. Желательно, чтобы она была больше полная, чем тощая, она должна иметь большие соски и много молока. Она должна быть спокойной, мирной, счастливой, добродетельной, иметь хорошее здоровье и ничем не болеть. Она не должна быть сексуально активной, потому что ребенок будет страдать от этого, так как молоко от этого становится испорченным и соленым». Многие эти советы были заимствованы у Сорана Эфесского [5].

Рисунок 7. Ибн Сина (Авиценна)



Основной причиной приглашения кормилиц к младенцам из знатных домов была необходимость знать иметь много наследников. Случалось, что у дворянских матерей было более десятка детей, вплоть до двадцати (рис. 8). Аристократии был хорошо известен контрацептивный эффект грудного вскармливания, который и пытались обойти путем использования кормилиц. Это делало возможным для дворянских женщин рожать по одному ребенку в год, хотя многие из младенцев не выживали. Иметь много детей было очень выгодно королевской семье и знати, так как путем проведения соответствующих браков сыновей

и дочерей семья могла приобрести богатство, власть и влияние [6].

Процесс прекращения лактации у знатных дам порой сопровождался определенными страданиями, так как женщины вынуждены были перетягивать грудь. Имеются даже свидетельства о гибели аристократок от мастита.

Эпоха Ренессанса представляла собой совсем незначительный с точки зрения исторического процесса период времени (всего 200–250 лет), но этот период был чрезвычайно насыщенным. Это был возврат к ценностям

Рисунок 8. Шарль Бобрен: Людовик XIV на руках у своей кормилицы Мари Лонге



античности в области культуры – один из самых значимых, но и самых драматичных периодов истории [2]. Попытка освобождения от догм выступала на первый план среди деятелей искусства и науки. Многие великие художники Ренессанса были вдохновлены процессом грудного вскармливания и воплотили его в изображении Богородицы и младенца [5].

На знаменитой картине Леонардо да Винчи изображена женщина, держащая на руках младенца, которого она кормит грудью (рис. 9). Мадонна смотрит на младенца нежно и задумчиво, на губах нет улыбки, лишь намек на нее в уголках рта. Мелкие детали образа позволили предположить искусствоведам, что мы видим ребенка и мать в драматический момент отлучения от груди. На Мадонне красная сорочка с узкой горловиной, в которой сделаны специальные разрезы, через которые удобно, не снимая платье, кормить младенца грудью. Оба разреза были аккуратно зашиты (то есть было принято решение отлучить ребенка от груди). Но правый разрез был торопливо разорван – верхние стежки и обрывок нити отчетливо видны. Мать по настоянию ребенка изменила свое решение и отложила этот нелегкий момент.

В Новое время кормилицы привлекались к вскармливанию детей повсеместно среди аристократии. Это была одна из самых востребованных профессий в то время. Дж. Гийемо (род. в 1550), французский врач акушер-гинеколог, написал большой труд, в котором большая часть посвящена грудному вскармливанию. Он перечислил свои возражения против вскармливания ребенка кормилицей: ребенок может быть воспитан не так, как следует, естественная привязанность между матерью и ребенком снижается, некоторые плохие особенности характера могут быть получены ребенком от кормилицы. Он считал, что свойства характера, которые передавались ребенку с молоком, были даже более важны, чем наследственность. К подбору кормилицы отношение по-прежнему очень серьезное, при этом Дж. Гийемо был против рыжеволосых женщин, считая их чересчур темпераментными, что могло также передаться ребенку либо испортить молоко. Автор подходил тщательно не только к выбору кормилицы, но и к тестированию ее молока. Молоко должно быть сладким, без запаха, белого цвета. Если молоко слишком водянистое, то ребенок будет голодным, если жирное, то у ребенка будут различные желудочные расстройства. Ногтевой тест был модифицирован – стало использоваться стекло вместо ногтя. Кормилицы, по мнению автора, естественно, попытаются скрыть, что их молоко некачественно из-за страха потерять свои позиции, и для защиты от их обмана Дж. Гийемо рекомендует частое обследование молочных желез кормилицы. Он дает также конкретные рекомендации по режиму и питанию кормящей женщины: она не должна есть пряные, соленые, несвежие продукты, чеснок, перец, горчицу, жареное мясо, сырые фрукты. Она должна дышать свежим воздухом и не огорчаться, сохраняя ровное настроение. Что касается самого метода кормления, то автор указывает на необходимость отлучения от груди новорожденного не менее чем на 8 дней после родов [5].

Рисунок 9. Мадонна Литта. Леонардо да Винчи (1490–1491)



Несмотря на то что среди жен аристократов вскармливание грудью собственных детей считалось позорным и недостойным, дамы из высшего общества, многие врачи и даже сами женщины высказывались против использования кормилиц. До нашего времени дошли записи вдовствующей графини Линкольн (1662 г.). Достойная графиня была матерью 18 детей, все они вскармливались кормилицами. Большинство из этих детей умерло в младенчестве. По правде говоря, только один сын, Феофил, достигший совершеннолетия, выжил и стал четвертым графом Линкольном. Графиня очень эмоционально высказывается о глубокой трагедии женщин аристократических семейств, которые отказываются от самостоятельного кормления грудью своих детей, заменив радость духовной близости со своим дитя на балы и светскую жизнь. Она перечисляет (и отвергает) возражения против грудного вскармливания, бытовавшие в то время, например, «кормление грудью может испортить фигуру», «мешает ношению корсета» и т. д. [5].

Отношение к грудному вскармливанию в Новое время менялось в том числе и за счет успехов медицинской науки и практики. В Руане (Франция) данные двухлетнего периода 1763–1765 гг. показали, что из 132 подкидышей детского дома в возрасте трех месяцев, вскармливавшихся коровьим молоком с добавлением супа и сидра, выжили только пять [7]. В 1753 г. губернатор одной области в Швеции получил разрешение от короля штрафовать тех матерей, которые не кормят грудью [8].

В медицинском сообществе отношение к грудному вскармливанию кардинально изменил в XVIII в. англий-

ский врач У. Кадоган, которого часто называют отцом-основателем педиатрии. Он составил труд «Опыт вскармливания и ухода за детьми от рождения до трех лет» и определил наше современное отношение к грудному вскармливанию. Кадоган писал: «...правильное питание еще важнее, чем одежда ребенка... Мы должны следить за тем, чтобы ему ничего не давалось, кроме того, что, безусловно, полезно, и в таком количестве, которое требуется самим организмом для его поддержания и роста...». Кадоган впервые ввел понятие о грудном вскармливании по требованию, подчеркивая, что кормящая грудью женщина должна прикладывать к груди младенца так часто, как он просит, и не отнимать, пока он ее не бросит сам. Таким образом, количество молока регулируется самим младенцем в соответствии с его аппетитом, и не может быть никакой опасности, если он долгое время пребывает у груди. До Кадогана пропагандировалось вскармливание практически по строгому расписанию, а ребенка держали у груди совсем незначительное время, так как считалось, что перекорм младенца – одна из причин многих болезней [9].

Французский врач N. Brouzet, так же как и Кадоган, в значительной степени освободился от оков традиций. Он писал в своем эссе: «Наши женщины боятся быть рабами своих детей... однако некоторые из них являются рабами своих удовольствий». Х. Смит (1730–1790) впервые ввел расчет количества питания для ребенка первого года жизни. У. Мосс, хирург из Ливерпуля, в своем «Очерке по уходу и заболеваниям у детей», опубликованном в 1794 г., посвятил большой раздел кормлению детей грудного возраста, причем его взгляды были чрезвычайно прогрессивны для того времени. Мосс считал грудное молоко идеальным сочетанием животной и растительной материи, или полупереваренным промежуточным состоянием между двумя этими материями. Он считал, что желудочный сок каждого животного специально подходит для молока данного вида. Он был первым автором, который сделал вызов традиционной вере в слабительное действие молозива. Кормление молозивом он считал не только не вредным, но даже полезным, особенно в сравнении с ранее применявшейся практикой кормления ребенка хлебом, медом и т. д. в период отлучения от вскармливания молозивом [9].

Недавние антропологические исследования, проведенные в Англии Эрикой Нич и ее коллегами из Оксфордского университета (Великобритания), помогли оценить рацион питания английских детей в XVIII в. с помощью радиоизотопного анализа детских костей с лондонского кладбища. Известно, что относительное количество изотопов углерода и азота в костях связано с определенными типами продуктов питания и напитков. Эрика Нич и ее коллеги проанализировали 92 взрослых и 72 детских костей. Оказалось, что из 32 детей, скончавшихся в возрасте до двух лет, только 18 детей находились на исключительном грудном вскармливании, а остальных либо не кормили грудью вообще, либо давали смесь из грудного молока в сочетании с мукой или панировочны-

ми сухарями, приготовленными в молоке или воде, с разваренным хлебом и молоком, приправленными специями, сахаром или яйцами.

Искусственное вскармливание младенцев взамен грудного стало более распространенным как среди богатых, так и среди бедных. В XVIII в. Великобритания активно индустриализировалась, многие женщины работали, что и стало, возможно, одной из причин того, почему в этом столетии детей отнимали от груди раньше, чем в XIX в.. Замена грудного молока на другие продукты, возможно, была удобной альтернативой для матерей, занятых в домашнем хозяйстве. Уровень смертности среди младенцев на искусственном вскармливании в первые шесть месяцев жизни доходил до 90%. Существует больше доказательств о более длительном грудном вскармливании в XIX в., чем в XVIII в. [10].

Традиции русского народа формировались под влиянием христианства, многонациональности состава, пережитков языческого прошлого и многих других факторов. Все эти аспекты влияли и на традиции грудного вскармливания в нашей стране. Крестьянки в русской деревне самостоятельно кормили детей грудью. Материнское молоко воспринималось как основа жизни здоровья ребенка. В Смоленской губернии даже существовала загадка: «Кругленька, маленька, весь мир питает, на столе не бывает (грудь)». Согласно народным представлениям, молоко и кровь – это две субстанции, на основе которых идет формирование плода в утробе матери. Отсюда и представления о красоте и здоровье – «кровь с молоком». Считалось, что во время беременности молоко накапливается в крови. В некоторых губерниях среди простых людей отказ матери от кормления ребенка грудью считался большим грехом и случался только в крайних случаях, например при болезни матери. В таких случаях ребенка докармливали коровьим молоком из рожка. Если мать погибала во время родов (что случалось достаточно часто), ребенка по очереди носили к кормящим женщинам деревни. При живой матери к помощи кормилицы прибегали крайне редко, так как в разных губерниях считали это неприемлемым по разным причинам: где-то считали, что кормление чужого ребенка могло привести к смерти своего собственного, в других губерниях кормилицу не допускали из-за опасения болезни ребенка после кормления «порченным» молоком, а в других верили, что ребенок, вскормленный чужой женщиной, не будет любить родную мать и станет для нее чужим. Крестьяне верили в особую крепкую связь между ребенком и кормящей матерью. К молозиву отношение также было различным в разных губерниях. В одних оно считалось полезным, и ребенка стремились прикладывать к груди сразу же после рождения, в других – раннее молоко считалось вредным, поэтому ребенка прикладывали к груди только через три дня, в течение которых он не получал никакой пищи, а только соску. Нередко грудное вскармливание бывало отсрочено до крещения младенца по причине «нечистоты» некрещеного новорожденного или, наоборот, «нечистоты» его матери [11].

Рисунок 10. Кормилица пришла навестить своего больного ребенка. К. Вениг (1886)



Режим кормления ребенка был свободным. Также не было ограничений к грудному вскармливанию на время постов, хотя многие особенно набожные матери не давали ребенку грудь в среду и пятницу, а также перед причастием. Для сохранения и восстановления лактации женщины прибегали обычно к средствам народной медицины: ели лепешки, замешанные на молоке другой женщины, использовали специальную траву «молокосос», использовали различные обереги. Продолжительность грудного вскармливания была четко регламентирована Церковью: три больших поста (считались только Великий и Успенский посты). Поэтому продолжительность вскармливания зависела от времени рождения малыша и составляла 1–2 года. Кормить дольше считалось грехом, однако нередко кормление грудью продолжалось до 3 лет, так как в народе знали о его контрацептивном эффекте [11].

Грудному вскармливанию препятствовало то, что крестьянка должна была в летнее время ежедневно работать в поле, а ребенок оставался под присмотром старших детей или стариков. В некоторых местностях встречались такие традиции: новорожденного ребенка укутывали в пеленки, клали в колыбель со специально прорезанным отверстием для стока, вставляли ему в рот коровий рог с отрезанным концом, куда был набит смоченный сладкой водой ржаной хлеб, и уходили работать на весь день до вечера. Подобные традиции и создавали в дореволюционной России огромную младенческую смертность.

Среди жен русского дворянства и знати, как и в Европе, не принято было кормить своих детей грудью. Потому широко привлекались кормилицы, о которых мы видим упоминания во многих произведениях русских писателей. Причем такое явление социальной жизни России, как «кормиличный промысел», возникло достаточно давно, однако обычай нанимать кормилицу к новорожденному младенцу во второй половине XIX в. стал практически повсеместным среди слоев общества, которые могли оплатить ее услуги. К концу века масштабы этого явления резко увеличились, «кормиличный промысел» превращается в острую социальную проблему, ставится вопрос о его регулировании. «Кормиличный промысел» получает резкое осуждение со стороны врачей, говоривших об опасности, которой подвергаются все участники найма: ребенок кормилицы, обреченный в большинстве случаев на смерть, сама кормилица и ребенок, к которому ее нанимают, из-за возможности их взаимного заражения таким заболеванием, как сифилис и туберкулез. Существует множество документов, освещающих судебные дела, возбужденные по делу заражения кормилицами своих подопечных сифилисом и туберкулезом. Но и сами кормилицы нередко заражались от вскармливаемых ими детей. Распространение «кормиличного промысла» было связано со слабой осведомленностью населения о важности кормления ребенка матерью, предложение услуг кормилиц все возрастало, это привело к появлению специальных контор для их найма. Массовое привлечение кормилиц и передача грудных детей на вскармливание в деревню негативно отражалось на состоянии здоровья крестьянского населения (рис. 10), способствовало увеличению детской смертности и распространению сифилиса среди крестьянства [12].

Интересна история царских кормилиц. Поскольку все понимали, что фундамент здоровья детей закладывался вскармливанием, а высокородные матери своих детей, конечно, не кормили, то к подбору кормилиц подходили очень тщательно. Как правило, это были крестьянки из деревень, их выбирали придворные медики. Поскольку детей в царской семье рождалось много, то и кормилиц требовалось много. Кормилиц уважали и к ним прислушивались. Цари из династии Романовых благодарно относились к своим кормилицам, или «мамкам» (рис. 11). По окончании двухлетней службы при наследнике их щедро награждали, давая новый дом, памятную драгоценную брошь, одежду и деньги. Выбор кормилиц из народа имел еще одну очень важную сторону – политическую. То, что российско-го императора вскармливала простая русская крестьянка и у царя имелись молочные братья и сестры из кре-

Рисунок 11. Царская кормилица



стьянской среды, было очень важным в поддержании мнения о неразрывном мистической связи царя и народа. Имена кормилиц оставались в истории. Для самих кормилиц, кроме статуса, наверное, была очень важна пожизненная пенсия и денежные подарки к тезоименитству, Рождеству и Пасхе. Кормилицей Николая I была красносельская крестьянка Ефросинья Ершова. У кормилиц со времен Николая I появилась своя форма одежды, которая включала в себя парадный и повседневный варианты [13].

Императрица Александра Федоровна Романова отказалась от традиции «мамок» и кормила всех пятерых детей самостоятельно, хотя кормилицы ей все же помогали, поскольку императрица не всегда справлялась. Это потребовало от нее немало усилий и, наряду с трудными беременностями, практически изолировало ее от светской жизни и зимних балов. Двор был недоумен императрицей, которая «не царица, а только мать». Историки описывают сцену, когда императрица кормила ребенка кормилицы, на что бывшие в этот момент с Александрой дамы возмущенно взирали [13].

Выдающиеся российские врачи и ученые давали рациональное и научное обоснование пользы грудного вскармливания. Труды С.Ф. Хотовицкого, Н.М. Максимова-Амбодика, Н.Ф. Филатова, Н.П. Гундобина, основателя нашей кафедры Г.Н. Сперанского и многих других являются основой современных представлений о грудном вскармливании.

С начала революции 1905 г. наша страна пережила целый ряд потрясений и катастроф: две революции, две страшные войны, вследствие чего потеряла большую часть населения. Менялось все, в том числе и традиции грудного вскармливания. После образования Советского Союза

Рисунок 12. Плакат с лозунгом 1940 г.



требования к женщине были высоки: она не только должна была вести домашнее хозяйство, заботиться о детях, но и работать полный рабочий день на пользу СССР. Поэтому организовывались ясли для совсем маленьких детей. Служба здравоохранения разрабатывала правила вскармливания детей и гигиенические правила, неся их в народ. Очень интересным является лозунг 1940 г. (рис. 12): «Наши дети не должны болеть поносами!»: «Кормите ребенка до шести месяцев только грудным молоком. С шести месяцев назначайте прикорм по указанию врача. Не отнимайте ребенка от груди летом. Летом одевайте ребенка в легкую одежду. Тщательно мойте посуду и игрушки ребенка, а также свои руки. Защищайте ребенка и его пищу от мух. Аккуратно посещайте детскую консультацию».

Цицерон называл историю учительницей жизни, а испанский писатель Мигель Сервантес отмечал, что «история – сокровищница наших деяний, свидетельница прошлого и поучение для настоящего, предостережение для будущего». В этих высказываниях подчеркивается мысль о том, что знание прошлого помогает лучше понять настоящее и даже предвидеть будущее. История вскармливания детей не является исключением, на протяжении тысячелетий женщины кормили своих детей, иногда руководствуясь предрассудками и мистицизмом, иногда – мнением медицинской науки и паранауки, иногда – влиянием социокультурной среды, иногда – собственным инстинктом. Тем не менее знание этих исторических фактов может помочь в осмыслении нынешнего положения науки о питании детей, а также предположить перспективы ее дальнейшего развития.



ЛИТЕРАТУРА

1. Wickes I.G. A history of infant feeding. Part I. Primitive peoples: ancient works: renaissance writers. *Archives of Disease in Childhood*, 1953, 28: 151-158.
2. Лисицин Ю.П. История медицины: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 400 с.
3. Fildes Valerie. Breasts, bottles and babies; the history of infant feeding Edinburgh University Press, 1986. 462 p.
4. Gartner LM, Stone C. Two thousand years of medical advice on breastfeeding: comparison of Chinese and western texts. *Semin Perinatol.*, 1994, 18: 532-6.
5. Wickes I.G. A history of infant feeding. Part II. Seventeenth and eighteenth centuries. *Archives of Disease in Childhood*, 1953, 28: 232-240.
6. Seip M. Spedbarnsnaeringen i historisk perspektiv. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 1993, 113: 3718-22.
7. Hymanson A. A short review of the history of infant feeding. *Archives of Pediatrics*, 1934, 51: 1.
8. Anonymous. *Journal of the American Medical*, 1973, 81: 97.
9. Wickes I.G. A history of infant feeding. Part III: eighteenth and nineteenth century writers. *Archives of Disease in Childhood*, 1953, 28: 332-340.
10. Nitsch EK, Humphrey LT, Hedges REM. Using stable isotope analysis to examine the effect of economic change on breastfeeding practices in Spitalfields, London, UK. *American Journal of Physical Anthropology*, 2011, 146(4): 619-628.
11. Баранов Д.А., Баранова О.Г., Зимина Т.А. и др. Русские дети. Основы народной педагогики: иллюстрированная энциклопедия. науч. ред. и авт. вступ. ст. И.И. Шангина, рис. Н.С. Эпштейн. СПб.: Искусство-СПб, 2006. 566 с.
12. Колганова Е.В. Зарождение системы охраны материнства и младенчества в России в конце XIX – начале XX вв. Автореф. дисс. ... канд. истор. наук. М. 2012. 26 с.
13. Зимин И.В. Детский мир императорских резиденций. Быт монархов и их окружение. Серия: Повседневная жизнь российского императорского двора. М.: Центрполиграф, 2011. 576 с.

И.Н. ЗАХАРОВА¹, д.м.н., профессор, И.Н. ХОЛОДОВА¹, д.м.н., профессор, В.В. НЕЧАЕВА²¹ Российская медицинская академия последилового образования Минздрава России, Москва² Детская городская поликлиника №122, Москва

СМЕСИ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА: ЕСТЬ ЛИ ПРЕИМУЩЕСТВА?

В статье авторы поднимают вопрос о роли козьего молока в питании детей раннего возраста. Обсуждаются свойства козьего молока и его отличие от коровьего. Определяются показания для искусственных смесей на основе козьего молока. Авторы приводят пример назначения данных смесей из собственной практики.

Ключевые слова: младенцы, грудное вскармливание, коровье молоко, козье молоко, смеси на основе козьего молока.

I.N. ZAKHAROVA¹, MD, Prof., I.N. KHOLODOVA¹, MD, Prof., V.V. NECHAEVA²¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, MoH RF, Moscow² City Children's Polyclinic №122, Moscow

GOAT MILK INFANT FORMULA: ARE THERE BENEFITS?

The authors raise the question of the role of goat milk in the nutrition of infants. The properties of goat milk and its difference from cow milk are discussed. Indications for goat milk infant formula are defined. The authors demonstrate examples of administration of goat milk formula from their own practice.

Keywords: infants, breast-feeding, cow milk, goat milk, goat milk infant formula.

Грудное молоко является «золотым стандартом» для вскармливания детей первого года жизни. К сожалению, женщина не всегда может кормить своего ребенка грудным молоком в силу различных причин. При отсутствии или недостатке грудного молока у матери в качестве основного или дополнительного питания детей раннего возраста применяются адаптированные молочные смеси, например смеси на основе козьего молока.

Козье молоко используется в питании взрослых и детей на протяжении нескольких тысячелетий. Для жителей горных и южных территорий продукты из козьего молока исторически являются неотъемлемой частью повседневного рациона питания.

Всерьез врачи заинтересовались целебными свойствами козьего молока и занялись изучением его состава в начале XX в. Толчком к началу исследований стали наблюдения ученых за младенцами, лишенными материнского молока. Показатель смертности детей, получавших козье молоко вместо материнского, был значительно ниже, чем у детей, получавших коровье молоко [1].

Парижская академия медицинских наук в 1900 г. официально признала козье молоко высокодиетическим продуктом и рекомендовала его для питания детей и людей с ослабленным организмом. В России самым ярким пропагандистом козьего молока был педиатр и детский диетолог В.Н. Жук, автор наиболее популярной в советском союзе книги «Мать и Дитя». Именно при его активной поддержке и участии в пригороде Санкт-Петербурга была организована ферма по разведению особой породы коз, привезенной из Швейцарии по специальному заказу правительства [1].

Спустя несколько лет широкая популярность употребления козьего молока в пищу привела к его дефициту.

Это было связано с низкой продуктивностью коз как основного источника молока (среднесуточный удой от 1 козы составляет всего лишь 2–6 л молока в зависимости от условий содержания и породы, в то время как среднесуточный удой молока от одной коровы от 9 до 20 л). Козье молоко начали выдавать только по рецепту врача для вскармливания детей и питания истощенных людей с хроническими заболеваниями. Именно тогда польза козьего молока была официально признана и российской медициной.

Показатель смертности детей, получавших козье молоко вместо материнского, был значительно ниже, чем у детей, получавших коровье молоко

В последнее время козье молоко снова начинает обретать прежнюю популярность. Люди стали задумываться о своем здоровье, обратили пристальное внимание на вопросы здорового питания. И около 20 лет назад в различных странах мира для вскармливания детей начали производить смеси на основе козьего молока. В 2012 г. Европейское ведомство по безопасности пищевых продуктов EFSA опубликовало заключение о допустимости использования козьего молока в качестве источника протеинов для начальных и последующих формул [2]. В августе 2013 г. данное разрешение было окончательно внесено в Directive 2006/141/EC. С тех пор использование козьего молока при производстве детских молочных смесей приобрело законодательную основу.

Какие же особенности состава козьего молока представляют особую ценность при использовании его в качестве основы детской молочной смеси?

Выработка козьего и женского молока характеризуется сходным типом секреции – апокриновым. При таком типе секреции клетка частично разрушается, и в млечные протоки попадает клеточное содержимое – биологически активные вещества и другие клеточные компоненты [3]. Коровье молоко, напротив, продуцируется мерокриновым типом секреции, при котором клетка остается целой, и клеточные элементы в молоко не попадают. Поэтому содержание биологически активных веществ в коровьем молоке значительно меньше, чем в козьем.

Парижская академия медицинских наук в 1900 г. официально признала козье молоко высокодиетическим продуктом и рекомендовала его для питания детей и людей с ослабленным организмом

Биологически активные вещества (такие как нуклеотиды, полиамины, свободные аминокислоты, факторы роста, лизоцим и др.), β -лактоза и белки мембран жировых глобул женского и козьего молока осуществляют защитную и восстановительную функции в отношении слизистой оболочки кишечника, способствуют его нормальному функционированию и здоровому состоянию, а также улучшают усвоение питательных веществ.

Некоторое сходство козьего и грудного молока наблюдаются и во фракционном составе их белков. Так, основной казеиновой фракцией козьего и грудного молока является β -казеин, а основной сывороточной фракцией – α -лактальбумин [4, 5], в то время как в коровьем молоке большая часть казеиновых белков представлена α -s1-казеином, а сывороточных – β -лактоглобулином [4].

Известно, что доля α -s1-казеина определяет параметры коагуляции белкового компонента. В экспериментальных работах S. Clark [6] показано, что α -s1-казеин является самым трудноперевариваемым белком, и его количество положительно коррелирует с плотностью и твердостью творожистого сгустка. Поэтому переваривание белков козьего молока с низким содержанием α -s1-казеина сопровождается образованием мелкого рыхлого творожистого сгустка, легкодоступного для взаимодействия с протеолитическими ферментами [4, 7].

Кроме того, α -s1-казеин является «транспортёром» для других высокомолекулярных белков, например β -лактоглобулина. Исследования *in vivo* и *in vitro* показывают, что скорость гидролиза β -лактоглобулина козьего молока значительно выше скорости гидролиза β -лактоглобулина коровьего молока [4, 8–10]. Это еще раз подтверждает более легкое переваривание белкового компонента козьего молока, особенно значимое для профилактики колик и запоров у ребенка первого полугодия жизни.

Отличительной чертой белковой фракции козьего молока является также отсутствие генетического варианта белка A1 β -казеина, характерного для коровьего молока. В процессе переваривания A1 β -казеина под действием ферментов ЖКТ образуются биологически активные

опиоидные пептиды БКМ-7. В ряде исследований показано, что БКМ-7 вызывает воспаление в кишечнике, увеличивает продукцию муцина и замедляет моторику. Кроме того, под воздействием воспаления может ухудшаться состав микробиоты кишечника и, как следствие, всасывание лактозы [11]. Таким образом, отсутствие варианта белка A1 β -казеина в козьем молоке снижает риск воспаления ЖКТ и оказывает положительное влияние на его функционирование (уменьшает боли и нормализует консистенцию стула), тем самым снижая риск возникновения функциональных расстройств у ребенка.

Стоит отметить, что жировая фракция козьего молока имеет свои особенности. Жиры козьего молока характеризуются высоким содержанием (34%) коротко- и среднецепочечных жирных кислот (КЖК и СЦТ: капроновая, каприловая, капровая, лауриновая, миристиновая). Названия некоторых из них даже содержат в себе латинский корень «сарга», что означает «коза». Высокое содержание КЖК и СЦТ оказывает влияние и на размер жировых глобул. В козьем молоке преобладают глобулы размером от 0,1 до 2 мкм, в коровьем молоке – от 2 до 4 мкм [12]. СЦТ всасываются в кишечнике без участия желчных кислот сразу в венозную сеть, что в очередной раз объясняет лучшую усвояемость козьего молока [13–15].

Таблица 1. Биодоступность минеральных веществ у крыс с резекцией дистального отдела тонкой кишки при различных видах питания

Молоко	Козье	Коровье
Кальций		
Степень абсорбции, %	34,1 ± 1,6	25,9 ± 1,0
Количество усвоенного нутриента (мг/день)	28,7 ± 1,3	25,7 ± 1,4
Фосфор		
Степень абсорбции, %	62,4 ± 1,4	50,6 ± 1,6
Количество усвоенного нутриента (мг/день)	20,0 ± 1,8	12,9 ± 1,6
Железо		
Степень абсорбции, %	16,1 ± 1,2	9,2 ± 0,7
Количество усвоенного нутриента (мкг/день)	73,6 ± 5,5	47,4 ± 3,5
Медь		
Степень абсорбции, %	43,6 ± 2,0	21,9 ± 1,6
Количество усвоенного нутриента (мкг/день)	33,3 ± 2,0	20,8 ± 2,4
Цинк		
Степень абсорбции, %	33,6 ± 2,6	14,4 ± 0,8
Количество усвоенного нутриента (мкг/день)	169,4 ± 10,4	91,3 ± 5,6
Селен		
Степень абсорбции, %	92,88 ± 0,29	87,38 ± 0,58
Количество усвоенного нутриента (мкг/день)	1,1 ± 0,03	0,99 ± 0,04

Ряд экспериментальных работ по изучению биодоступности Fe, Ca, Cu, P, Zn, Se показывает лучшую абсорбцию и удерживание нутриентов при употреблении продуктов на основе козьего молока по сравнению с продуктами на основе коровьего. Это объясняется высокой активностью казеин-кальций-фосфатного комплекса, лактоферрина и других структурных элементов козьего молока (табл. 1) [16, 17].

Положительные опыты на крысах дают возможность предположить лучшее усвоение важнейших нутриентов и в организме ребенка при употреблении смесей на основе козьего молока по сравнению с коровьим.

Углеводный компонент козьего молока, как и коровье, представлен лактозой и небольшим количеством олигосахаридов. Содержание олигосахаридов, которые не расщепляются и не усваиваются в верхних отделах ЖКТ, но ферментируются микрофлорой толстого кишечника и стимулируют ее рост и жизнедеятельность в козьем молоке в 10 раз больше, чем в коровьем [18].

В Австралии было проведено рандомизированное исследование, в котором приняли участие 90 здоровых доношенных детей с рождения до 2-месячного возраста. 30 из них получали грудное молоко, 30 детей – смесь на основе коровьего молока без пребиотиков и 30 детей – смесь на основе козьего молока без пребиотиков. Анализ микробиоты участников исследования показал, что ее состав у детей, получавших смесь на козьем молоке без пребиотиков, был больше похож на состав микробиоты детей на грудном вскармливании [19], что позволяет сделать вывод о том, что смеси на основе козьего молока даже без добавления пребиотиков способны оказывать положительное влияние на функционирование желудочно-кишечного тракта ребенка.

Козье молоко характеризуется более высоким содержанием Ca, P, Mg, K, Mn, Zn, Se, витаминов A, C, B1, B2 и ниацина по сравнению с коровьим, в то же время количество железа и фолиевой кислоты в нем очень низкое [20].

Поэтому важно понимать, что, несмотря на положительные свойства козьего молока и некоторое его сходство с женским, цельное козье молоко не может быть использовано в качестве основного питания детей пер-

вого года жизни. Перед применением в питании детей первого года жизни состав козьего молока должен быть адаптирован к грудному молоку по белковому, жировому, углеводному, витаминно-минеральному профилю и энергетической ценности. В питании детей грудного возраста возможно использование только адаптированных смесей на основе козьего молока.

Выработка козьего и женского молока характеризуется сходным типом секреции – апокриновым. При таком типе секреции клетка частично разрушается, и в млечные протоки попадает клеточное содержимое – биологически активные вещества и другие клеточные компоненты

Среди научной общественности и практических врачей широко обсуждается вопрос о возможности использования козьего молока при аллергии на белок коровьего молока. Согласно современному протоколу ESPGHAN (2012) использование козьего молока при аллергии на белок коровьего молока запрещено [21–24].

Смеси на основе козьего молока обладают всеми его преимуществами, указанными выше, при этом состав смесей адаптирован с учетом возрастных особенностей ребенка.

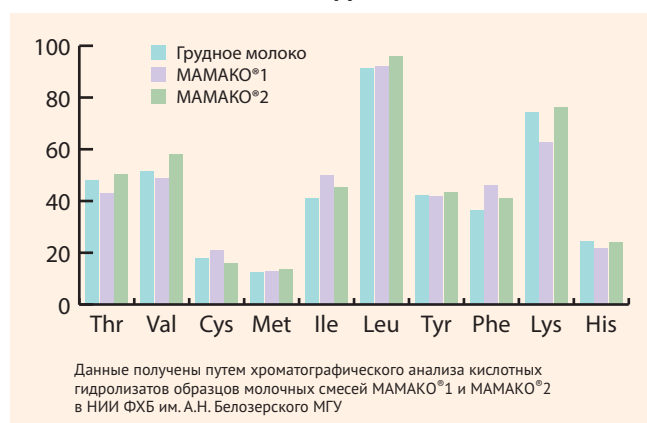
В последние годы на российском рынке появились смеси МАМАКО® производства Испании, которые полностью соответствуют всем российским и европейским требованиям, предъявляемым к продуктам питания детей раннего возраста. Смеси МАМАКО® изготовлены на основе адаптированного козьего молока.

Белковый компонент смесей адаптирован посредством добавления в смесь сывороточных белков козьего молока для лучшего соответствия аминокислотному профилю грудного молока, он легко усваивается и обеспечивает потребности ребенка во всех незаменимых аминокислотах (рис.).

Углеводный компонент характеризуется высоким содержанием лактозы, оказывающей положительное влияние на микрофлору и на абсорбцию минеральных веществ.

Для профилактики колик и запоров у ребенка 1-я и 2-я формулы МАМАКО® содержат широко изученный [25] комплекс пребиотиков ГОС и ФОС (в соотношении 9/1), нормализующий частоту и кратность стула ребенка. Третья формула МАМАКО® содержит пробиотик *Bifidobacterium lactis*. Смеси также обогащены оптимальным количеством ДПНЖК (ARA/DHA = 2:1) для стимулирования когнитивного развития ребенка, нуклеотидами, L-карнитином, витаминами и микроэлементами. Следует отметить, что все три формулы смесей содержат адекватные количества кальция, железа и йода для профилактики алиментарно-дефицитных состояний (рахита, железодефицитной анемии и йододефицита) в соответствии с возрастными потребностями ребенка [5]. Источником кальция в смесях служит его легкоусвояемая форма – цитрат кальция.

Рисунок. Сравнение аминокислотного профиля смесей МАМАКО®1, МАМАКО®2* и грудного молока



Адекватный состав смесей МАМАКО® обеспечивает оптимальный рост и развитие малыша, уменьшает частоту функциональных расстройств ЖКТ, способствует правильному формированию иммунитета.

Смеси МАМАКО® рекомендуются:

- для искусственного и смешанного вскармливания здоровых детей,
- для профилактики ФН ЖКТ (колики, запоров, метеоризма),
- для профилактики алиментарно-дефицитных состояний,
- для детей с недостаточной прибавкой в весе,
- для естественного формирования иммунитета.

Противопоказаниями к назначению смесей являются аллергия на белок коровьего и козьего молока и непереносимость лактозы.

В заключение приводим *выписку из истории наблюдения* за ребенком Н. 2016 г. рождения от матери 32 лет, страдающей тромбоцитопенией, нейросенсорной тугоухостью, от отца 35 лет, страдающего нейросенсорной тугоухостью. Вредные привычки и профессиональные вредности родители отрицают. Наследственность по аллергическим заболеваниям не отягощена.

Основной казеиновой фракцией козьего и грудного молока является β -казеин, а основной сывороточной фракцией – α -лактальбумин, в то время как в коровьем молоке большая часть казеиновых белков представлена α -s1-казеином, а сывороточных – β -лактоглобулином

Ребенок от 4-й беременности (1–3-й медаборты), протекавшей без особенностей. От первых самостоятельных родов на 38-й неделе в головном предлежании, протекавших с преждевременным излитием околоплодных вод. Состояние при рождении удовлетворительное. Рост при рождении 53 см, вес при рождении 3 530 г, при выписке – 3 200 г, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. БЦЖ, гепатит В в роддоме, скрининг в роддоме (без патологии). Выписан на 5-е сутки. Диагноз при выписке: «перелом ключицы справа».

На приеме у педиатра в возрасте 1 мес. жизни. Рост 54 (прибавка +1 см), вес 3 876 г. Прибавка в весе за пер-

вый месяц была недостаточной и составила 346 г. В качестве питания ребенок с рождения получал стандартную смесь на основе коровьего молока. Со слов мамы, ребенок активен, сосет хорошо, иногда бывает возбужденным, много плачет. Срыгивает молоком 2–3 раза в день (от объема чайной ложки до столовой, время варьирует от сразу после еды до через 1–1,5 после еды). Колики нечастые, выражены неярко. Стул мягкий, беловато-желтый, 1–3 р/сут, может быть разжиженный, слизи, крови мама не отмечает. Она считает, что ребенок плохо усваивает молочную смесь, поэтому срыгивает и плохо прибавляет в весе. Просит назначить ее ребенку другую смесь. При осмотре: активен, взгляд фиксирует, кожные покровы чистые. Голову удерживает хорошо в течение нескольких секунд. Моторное развитие по возрасту. Рефлексы новорожденного угасают. По органам без особенностей. Назначена смесь МАМАКО®1. Через 2 нед. (1,5 мес. жизни) вес 4 140 (прибавка +264 за неделю). Прошел диспансеризацию: осмотрен неврологом, диагноз «синдром минимальной дисфункции – СМД» (по-видимому, это и является

причиной срыгиваний). УЗИ-скрининг без патологии.

В 2 мес.: рост 58 см (+4 см), вес 5 092 г (+1 200 за месяц). Срыгивания сохраняются, объем уменьшился до чайной ложки и меньше. Колики прошли.

В 3 мес.: рост 62,5 (+4,5 см), вес 5 994 г (+ 902). Жалобы на периодические срыгивания.

В 4 мес.: рост 64 см (+1,5 см), вес 6 652 г (+658). Единичные срыгивания.

На протяжении всего периода наблюдения в течение 3 месяцев ребенок активный, в весе и росте прибавлял хорошо (прибавил 2 кг 760 г, вырос на 10 см). Сон хороший.

мамако®

ДЕТСКОЕ ПИТАНИЕ НА КОЗЬЕМ МОЛОКЕ



Адаптированные смеси МАМАКО® рекомендованы:

- ✓ Для здоровых детей и малышей с недостаточной прибавкой в весе
- ✓ Для профилактики функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта
- ✓ Для профилактики алиментарно-дефицитных состояний



- ✓ ARA / DHA = 2 / 1
- ✓ Нуклеотиды
- ✓ Комплекс Ca-Fe-I
- ✓ GOS / FOS = 9 / 1

Грудное вскармливание – самое лучшее питание для ребенка. Смеси МАМАКО® рекомендованы только в случае гипогалактии у матери.

Противопоказания:

1. Аллергия к белкам козьего молока
2. Лактазная недостаточность

Таблица 2. Данные копрологического анализа фекалий

Дата	Консистенция	Форма	Запах	Цвет	Реакция	Слизь	Мыла	Лейкоциты
14.04.2016	мягкая	не оформлен	кислый	бело-желтый	резко щелочная	++	много	1–2
14.06.2016	кашицеобразная	не оформлен	кислый	желто-зеленый	щелочная	++	мало	1–2
18.08.2016	кашицеобразная	не оформлен	кислый	желто-зеленый	щелочная	мало	мало	1–2

Примечание. Мышечные волокна, жирные кислоты, нейтральный жир, растительная клетчатка, йодофильная флора, эритроциты, простейшие, я/глист, дрожжевые грибы отсутствуют.

Стул – 1–2 раза в день, кашицеобразный. Единственные сохранившиеся жалобы на срыгивания, которые уменьшились к 4 месяцам до 1–2 р/сут, минимальным объемом. С учетом СМД, по-видимому, неврологического характера.

Для профилактики колик и запоров у ребенка 1-я и 2-я формулы МАМАКО® содержат широко изученный комплекс пребиотиков ГОС и ФОС (в соотношении 9/1), нормализующий частоту и кратность стула ребенка

В течение периода наблюдения у ребенка был изучен копрологический анализ фекалий в динамике (табл. 2) и уровень фекального кальпротектина: 12.05.16 – 82 мкг/г (в норме 50 мкг/г); 14.06.16 – 54 мкг/г (уменьшение на 28 единиц, что свидетельствует о снижении воспалительного процесса в кишечнике). Клинический анализ крови в возрасте 4 мес. – без особенностей.

Таким образом, у данного ребенка отмечено улучшение в клинической картине (жалоб нет, стул – 1–2 раза в день, кашицеобразный, срыгивания значительно уменьшились, хорошая прибавка в весе и росте, психомоторное развитие соответствует возрасту).

Кроме этого, произошло улучшение и в лабораторных показателях (консистенция стула стала более мягкая, уменьшилось количество слизи и мыла, нормализовалась реакция стула, уменьшилось значение кальпротектина).

Все вышесказанное позволяет рекомендовать адаптированные смеси на основе козьего молока, например смеси МАМАКО®, для здорового питания детей в случае гипогалактии у их матерей. Применение смесей на основе козьего молока для здоровых доношенных детей обеспечивает профилактику функциональных расстройств ЖКТ, алиментарно-дефицитных состояний, способствует нормальному процессу становления микрофлоры кишечника у детей и обеспечивает хорошие показатели умственного и физического развития.



ЛИТЕРАТУРА

- Ермилова Н.Н. Козье молоко, козий сыр и козья шерсть. М.: «Аст», 2010. 160 стр.
- Протокол заседания EFSA 2012; 10(3):2603. Suitability of goat milk protein as a source of protein in infant formulae and in follow-on formulae 7. EFSA Journal, 2012, 10(3): 2603.
- Маланичева Т.Г. Рациональное питание ребенка первого года жизни, заболевания желудочно-кишечного тракта, билиарной системы и органов дыхания. Часть 1. Казань, 2013, с. 69.
- Буллатова Е.М. Методическое пособие. СПб, 2006.
- Тутельян В.А. Детское питание. Руководство для врачей. МИА, 2015: 309–311.
- S. Clark. Alpha₁-casein, milk composition and coagulation properties of goat milk. Small Ruminant Research. 2000.
- Alame Asresie Bioactive Properties of Goat Milk: It's Hypoallergenic, Nutritional and Therapeutic Significance: A Review. Global Journal of Animal Scientific Research, 2014, 2(4): 315–320.
- Lara-Villoslada F, et al. Goat milk is less immunogenic than cow milk in a murine model of atopy. Journal of Pediatric Gastroenterology, 2004, 39: 354–60.
- Pintado ME. Hydrolysis of ovine, caprine and bovine whey proteins by trypsin and pepsin. Bioprocess Engineering, 2000, 23: 275–82.
- Prosser C. Digestion of milk proteins from cow or goat milk infant formula. Abstract of poster paper. Paediatric Society of New Zealand 56th annual meeting. Queenstown 26–29 August 2003.
- Кузьменко Н.Б. Роль β-казеина в питании детей первых лет жизни. Лечащий врач, 2016, 1: 16–19.
- Скидан И.Н. Жировые глобулы как детерминанты пищевой и биологической ценности козьего молока. Вопросы питания, 2015, 84(2).
- Kaminski S et al. J Appl Genet, 2007, 48(3): 189–198.
- Truswell A et al. European J of Clinical Nutrition, 2005, 59: 623–631.
- Hag M et al. European J of Nutrition, 2014, 53(4): 1039–49.
- Inmaculada LÓPEZ-ALIAGA. Javier Diaz Castro A review of the nutritional and health aspects of goat milk in cases of intestinal resection. Dairy Sci. Technol., 2010, 90: 611–622.
- Trancoso I et al. Dairy Sci. Technol, 2009, 89: 241–56.
- Meyrand M et al. Small Rumin. Res., 2013, 113(2–3): 411–20.
- Tannock G.W. Comparison of the compositions of the stool microbiotas of infants fed goat milk formula, cow milk-based formula, or breast milk. Appl Environ Microbiol, 2013 May, 79(9).
- Park YW et al. Small Rumin. Res., 2007, 68: 88–113.
- Ah-Leung S, Bernard H, Bidat E et al. Allergy to goat and sheep milk without allergy to cow's milk. Allergy, 2006, 61: 1358–1365.
- Tavares B, Pereira C, Rodrigues F et al. Goat's milk allergy. Allergol. Immunopathol., 2007, 35: 113–116.
- Rodriguez del Rio P, Sanchez-Garcia S, Escudero C et al. Allergy to goat's and sheep's milk in a population of cow's milk-allergic children treated with oral immunotherapy. Pediatric Allergy and Immunology, 2012, 23: 128–132.
- Пампура А.Н., Боровик Т.Э., Захарова И.Н., Макарова С.Г., Рославцева Е.А. Козье молоко в питании детей с аллергическими заболеваниями: мифы и реалии. Вопросы современной педиатрии, 2012, 4(3): 47–54.
- Boehm G, Moro G. Structural and functional aspects of prebiotics used in infant nutrition. J Nutr., 2008 Sep, 138(9).

Павел ПЛУДОВСКИ (Pawel Pludowski)^{1,2}, д.м.н., И.Н. ЗАХАРОВА³, д.м.н., профессор

¹ Отделение биохимии, радиоиммунологии и экспериментальной медицины, Детский мемориальный институт здоровья, Варшава

² Европейская ассоциация по витамину D (EVIDAS)

³ Российская медицинская академия последилового образования Минздрава России, Москва

ЕЩЕ РАЗ ОБ АЛИМЕНТАРНОМ РАХИТЕ

Алиментарный рахит – это заболевание костной системы у детей раннего возраста, приводящее к болям в костях, задержке двигательного развития и искривлению костей в результате дефицита витамина D и/или недостаточного потребления кальция с пищей. Последствия алиментарного рахита включают задержку роста, отставание в развитии, некорректируемую деформацию костей, судороги, кардиомиопатию и даже смерть.

Темный цвет кожи, избегание солнца, закрывающая кожу одежда, длительное кормление грудью без дополнительного приема витамина D, недостаточное потребление кальция – вот ключевые факторы риска развития алиментарного рахита. Заболевание чаще всего встречается у детей из стран Ближнего Востока, Африки и Южной Азии в странах с высоким уровнем дохода. Европейская ассоциация по витамину D (EVIDAS) рекомендует проводить скрининг всех детей из групп риска (этнические группы с темной кожей) на алиментарный рахит. Алиментарный рахит можно полностью предотвратить при условии регулярного приема витамина D и необходимого количества кальция с пищей. Эффективной профилактике рахита будет способствовать прием витамина D новорожденными и детьми раннего возраста в дозировке 400 МЕ/сут в течение первого года жизни, а впоследствии – минимум 600 МЕ/сут витамина D и 500 мг/сут кальция.

EVIDAS призывает национальные органы здравоохранения внедрять программы по профилактике дефицита витамина D в дополнение к программам вакцинации.

Ключевые слова: витамин D, кальций, питание, метаболизм, кости, педиатрия.

Pawel PLUDOWSKI, DSc^{1,2}, I.N. ZAKHAROVA, MD, Prof.³

¹ Department of Biochemistry, radioimmunology and Experimental Medicine, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw

² European Vitamin D Association (EVIDAS)

³ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, MoH RF, Moscow

NUTRITIONAL RICKETS – REVISITED

Nutritional rickets is a bone disease in early childhood resulting in bone pain, delayed motor development, and bending of the bones, caused by vitamin D deficiency and/or inadequate dietary calcium intake. The consequences of nutritional rickets include stunted growth, developmental delay, lifelong bone deformities, seizures, cardiomyopathy, and even death.

Dark skin pigmentation, sun avoidance, covering the skin, prolonged breast feeding without vitamin D supplementation, insufficient calcium supply, are important risk factors for nutritional rickets. The disease is most commonly seen in children from the Middle East, Africa, and South Asia in high-income countries. European Vitamin D Association (EVIDAS) recommends screening all children from the risk groups (dark skin ethnic groups) for nutritional rickets. Nutritional rickets is entirely preventable when regular vitamin D supplementation and adequate dietary calcium intake are implemented. Vitamin D supplementation of all neonates and infants with a use of 400 IU/d during the first year of life and with at least 600 IU/d of vitamin D and 500mg/d of calcium thereafter will effectively prevent nutritional rickets.

EVIDAS call on national health authorities to implement vitamin D deficiency prevention programs as addition to vaccination programs.

Keywords: vitamin D, calcium, nutrition, metabolism, bones, pediatrics.

ВВЕДЕНИЕ

Наличие иммигрантов и беженцев связано с появлением уникальных запросов к системе здравоохранения, что является проблемой для государственного здравоохранения принимающей страны. Российская Федерация относится к странам, в которые стекаются огромные потоки мигрантов и беженцев. Профилактические программы в европейских странах, и России в первую очередь, ориентированы на снижение рисков заболеваний для собственного населения, а не беженцев. Дети иммигрантов и беженцев наиболее уязвимы, особенно ввиду отсутствия профилактических программ (вакцинация, обеспечение витаминами и микроэлементами, обогащение витаминными продуктами питания, регулярная диспансеризация мла-

денцев, медицинское образование) в странах их происхождения, в связи с чем родители могут не осознавать потребность в таких программах. Специалисты в сфере государственного здравоохранения принимающих стран должны быть готовы к стремительному росту населения, а также заболеваний и дефицита микроэлементов, которые в настоящее время считаются редкими среди местного населения. В период роста ребенка особенно распространены 2 вида дефицита – витамина D и кальция, которые сочетанно могут вызывать рахит у детей и остеопению у взрослых.

Алиментарный рахит характеризуется размягчением костей у детей в период роста, что приводит к болям в костях, задержке двигательного развития, мышечной слабости и искривлению костей. Искривление костей более

всего поражает ноги, проявляясь в виде О- или Х-образного искривления ног. Алиментарный рахит вызван недостаточным потреблением витамина D и/или кальция с пищей, поскольку оба элемента необходимы для минерализации костей. Клинические последствия рахита могут включать задержку роста, отставание в развитии, некорректируемые деформации, пневмонию, гипокальцемические судороги, кардиомиопатию и даже смерть. Остеомаляция – это аномальная минерализация сформировавшейся кости, и, хотя она характерна для детей с рахитом, термин используется для описания дефектов минерализации после завершения роста. К группам риска относятся темнокожие люди, а также люди, закрывающиеся от солнечного света одеждой, потребляющие недостаточное количество молочных продуктов. У детей с такими основными заболеваниями, как нарушенная абсорбция жира, болезни печени, почечная недостаточность и заболевания, требующие парентерального питания, также может развиваться рахит.

Учитывая бремя заболевания, недавно были опубликованы рекомендации Глобального консенсуса по лечению и профилактике рахита [1, 2]. Ниже приведены выдержки из вышеуказанных документов [1, 2].

Некоторые рекомендации по профилактике и лечению алиментарного рахита:

1. Определение и диагностика алиментарного рахита

а. Алиментарный рахит – расстройство, характеризующееся дефектом дифференцировки хондроцитов и минерализации пластинки роста, обусловленное недостаточной концентрацией 25-ОН витамина D (25OHD) в сыворотке и/или недостаточным потреблением кальция у детей (1⊕⊕⊕).

б. Диагноз «алиментарный рахит» ставят на основе анамнеза, физикального обследования и биохимических исследований и подтверждают рентгенограммой (1⊕⊕⊕).

2. Статус витамина D

Рекомендуется следующая классификация статуса витамина D на основе уровня 25OHD в сыворотке (1⊕⊕⊕):

- а. Достаточность >50 нмоль/л.
- б. Недостаточность 30–50 нмоль/л.
- с. Дефицит <30 нмоль/л.

3. Токсичность витамина D

а. Токсичность определяется как гиперкальциемия и уровень 25OHD в сыворотке >250 нмоль/л, наряду с гиперкальциурией и подавлением ПТГ (1⊕⊕⊕).

4. Дефицит кальция в пище

а. Для детей в возрасте 0–6 и 6–12 месяцев норма потребления кальция составляет 200 и 260 мг/сут соответственно (1⊕⊕⊕).

б. Для детей старше 12 месяцев потребление кальция <300 мг/сут повышает риск рахита независимо от сыровоточных уровней 25OHD (1⊕⊕⊕).

с. Для детей старше 12 месяцев специалисты рекомендуют следующую схему приема кальция ((1⊕⊕⊕):

- Достаточность: > 500 мг/сут.
- Недостаточность: 300–500 мг/сут.
- Дефицит: <300 мг/сут.

5. Прием витамина D

а. В дозировке 400 МЕ/сут для профилактики рахита способствует профилактике рахита у детей раннего возраста и рекомендуется всем детям первого года жизни (1⊕⊕⊕).

б. В возрасте старше 1 года необходимо обеспечить потребность детей в витамине D – минимум 600 МЕ/сут, согласно рекомендациям американских институтов медицины (АИМ) (1⊕⊕⊕).

6. Дозировка витамина D и кальция для лечения алиментарного рахита

а. Для лечения алиментарного рахита минимальная рекомендованная доза витамина D составляет 2000 МЕ/сут (1⊕⊕⊕).

б. В процессе лечения кальций следует принимать перорально в дозировке 500 мг/день в составе пищи или в виде добавок, систематически, в сочетании с витамином D независимо от возраста и веса (1⊕⊕⊕).

с. Лечение витамином D рекомендуется проводить в течение минимум 12 недель, при этом некоторым детям может потребоваться больший срок (1⊕⊕⊕).

Алиментарный рахит можно полностью предотвратить при условии регулярного приема витамина D и необходимого количества кальция с пищей. Эффективной профилактике рахита будет способствовать прием витамина D новорожденными и детьми раннего возраста в дозировке 400 МЕ/сут в течение первого года жизни, а впоследствии – минимум 600 МЕ/сут витамина D и 500 мг/сут кальция

К каждому пункту приведены рекомендации и обоснования, которые по своей значимости классифицируются следующим образом: 1 = рекомендация высокой силы (применима для большинства пациентов в большинстве случаев, преимущества явно перевешивают риски); 2 = рекомендация слабой силы (консенсус рабочей группы или консенсус на рассмотрении; выбор оптимального подхода зависит от обстоятельств или особенностей пациента, выгод и сбалансированных или неопределенных рисков). Качество доказательной базы определяется следующим образом: ⊕⊕⊕, высокое качество (проспективные когортные исследования или рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) с низкой вероятностью ошибки); ⊕⊕⊕, среднее качество (наблюдательные исследования или испытания с методологическими недостатками, не согласующиеся с более ранними исследованиями, косвенные доказательства); ⊕⊕⊕, низкое качество (серии случаев или несистематические клинические наблюдения).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАХИТА

Последние данные свидетельствуют о росте заболеваемости рахитом в странах с высоким уровнем дохода, существенным фактором которого являются изменения в этническом составе детского населения, что частично

связано с увеличением притока иммигрантов. Риск рахита, вероятно, продолжит увеличиваться по мере роста доли темнокожих иммигрантов и детей беженцев в промышленно развитых странах. Согласно исследованию детей с рахитом в Австралии, общий показатель заболеваемости детей в возрасте до 15 лет составил 4,9 на 100 тыс. ежегодно. Из 398 детей с рахитом 75% были беженцами, при этом у большинства рахит диагностировали в процессе скрининга в специальных клиниках для беженцев на базе больниц общего профиля. Почти все (98%) дети с рахитом были темнокожими, 18% девочек частично или полностью закрывали лицо. Примерно две трети родились в Африке, 75% были беженцами [3]. Более раннее исследование показало, что рост числа случаев рахита в Австралии отражает тенденции в миграции [4].

Алиментарный рахит характеризуется размягчением костей у детей в период роста, что приводит к болям в костях, задержке двигательного развития, мышечной слабости и искривлению костей. Искривление костей более всего поражает ноги, проявляясь в виде O- или X-образного искривления ног

Рост заболеваемости детей рахитом также отмечен в США. В исследовании населения Олмстед Каунти, штат Миннесота на протяжении более 40 лет частота рахита у детей до 3 лет составила 0; 2,2; 3,7 и 24,1 на 100 тыс. в течение десяти лет, начиная с 1970, 1980, 1990 и 2000 гг., соответственно [5]. Большинство детей с рахитом были темнокожими. Рост заболеваемости рахитом был временно связан с увеличением числа темнокожих (преимущественно сомалийских) иммигрантов, обосновавшихся в штате Миннесота, с 1994 г. Заболеваемость рахитом среди темнокожих детей оценивается на уровне 220 на 100 тыс. Аналогичная ситуация в Бристолье, Великобритания, где высокая доля (71%) детей с дефицитом витамина D были сомалийского происхождения [6].

Согласно национальному канадскому исследованию педиатров, ежегодная заболеваемость рахитом составила от 9 до 12 случаев на 100 тыс. детей в возрасте до 3 лет [7]. Большая часть (89%) детей имели промежуточный или более темный оттенок кожи, при этом большинство жили в Канаде с рождения. Алиментарный рахит связывают с грудным вскармливанием (ГВ) при отсутствии надлежащего потребления витамина D.

Опрос педиатров в Великобритании позволил выявить 24 случая симптоматического дефицита витамина D у детей младше 5 лет. Общий показатель заболеваемости составил 7,5 на 100 тыс. в год, однако этот показатель был в пять раз выше среди детей южноазиатского происхождения – 38 на 100 000 и 95 на 100 тыс. у уроженцев черной Африки и детей афрокарибского происхождения [8]. Из 124 детей из Южной Азии возрастом 6–36 мес. в Манчестере (Великобритания) 1,6% имели признаки рахита, подтвержденного рентгенографическим исследованием [9]. Анализ исторических тенденций госпитализации в связи с рахитом в Англии с 1963 по 2011 г. показал, что уровень госпитализации по причине рахита сейчас является самым высоким за пятьдесят лет [10]. Представители Южной Азии (33%) и негры (33%) составляли абсолютное большинство среди детей с рахитом. Частота гипокальциемических судорог – еще одного проявления тяжелой недостаточности витамина D – была выше у детей южноазиатского и черного этнического происхождения по сравнению с детьми белых этнических групп в Великобритании [11]. Среди 112 больных рахитом в Дании 74% были иммигрантами. Общая заболеваемость рахитом у детей в возрасте до 15 лет составила 2,9 на 100 000, но среди детей иммигрантов, родившихся в Дании, заболеваемость была в 20 раз выше – 60 на 100 000 [12]. Заболеваемость рахитом снижалась у этнических датских детей с 5,0 до 2,0 на 100 000 в год (возраст <3 л) в периоды 1985–1994 и 1995–2005 гг. В течение тех же периодов общая заболеваемость рахитом увеличилась с 1,7 до 2,9 на 100 000 в год (возраст <15 лет) соответственно. Среди иммигрантов-девочек старше 4 лет 78% закрывали лицо [13]. В докладе из Испании

НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЗАМЕТНО УМЕНЬШАЮТ ЧИСЛО ДЕТЕЙ С РИСКом ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D

Снижение требования достаточности витамина D с 30 до 20 нг/мл уменьшило долю детей в группе риска с 70 до 10%. Новые рекомендации были выпущены Институтом медицины США (Institute of Medicine (IOM)). Эксперты Института считают, что для большинства людей достаточным является уровень витамина D в крови не ниже 20 нг/мл. Того же мнения придерживаются специалисты Общества педиатров-эндокринологов (Pediatric Endocrine Society). Однако другие руководства определяют порог допустимой концентрации этого витамина в крови в 30 нг/мл. Доктор Холли Крамер (Holly Kramer, MD, MPH) из отделения профилактической медицины и эпидемиологии медицинского центра университета Лойолы (Department of Preventive Medicine and Epidemiology, Loyola University Medical Center) вместе с коллегами изучила данные о витамине D, полученные в ходе национального опроса. Данные были взяты для 2 877 детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет, которые, помимо участия в самом опросе, предоставили образцы крови на анализ содержания витамина D. Участников разделили на группы риска в соответствии с рекомендациями Института медицины: риск дефицита при содержании ниже 12 нг/мл, недостаточность – при снижении ниже 16 нг/мл и достаточный уровень был определен как 20 нг/мл. Оказалось, что дефицит витамина D более характерен для девочек в возрасте от 14 до 18 лет с избыточным весом. Такой уровень витамина D оказался у 4,6% детей и подростков. Еще 10,3% находятся в состоянии недостаточности этого витамина.



описаны случаи рахита у трех подростков пакистанского происхождения [14]. Сообщалось о наличии алиментарного рахита у новорожденных, иммигрировавших в Израиль из Эфиопии [15].

Сочетание низкого статуса витамина D и недостаточного потребления кальция создает очень высокий риск рахита у растущих детей и остеомалации после прекращения роста. Если рацион не включает молоко и молочные продукты, диетические потребности человека в кальции вряд ли будут удовлетворены

Алиментарный рахит наиболее распространен среди детей на Ближнем Востоке, в Африке и Южной Азии, что соответствует местам происхождения многих беженцев. Дефицит витамина D очень распространен на Ближнем Востоке и в Северной Африке, что отчасти связано с типом одежды [16]. Например, отчеты из Йемена [17], Иордании [18], Катар [19], Саудовской Аравии [20, 21] и Турции [22] показывают, что алиментарный рахит является проблемой среди детей из стран Ближнего Востока. Рахит распространен в странах Африки к югу от Сахары – в Нигерии [23], Эфиопии [24] и Гамбии [25], в странах Южной Азии – Индии [26] и Бангладеше [27, 28]. Тем не менее рахит встречается у детей не только в этих странах [29].

Проблема дефицита витамина D и кальция не ограничивается детьми. Недостаточное поступление минералов для развития пластины роста у детей приводит к рахиту и деформации костей, а у взрослых – к остеомалации зрелой кости. Как рахит, так и остеомалация связаны с мышечной слабостью и гипокальциемическими осложнениями. В то время как диагноз рахит поставить легко, диагностические критерии остеомалации у взрослых четко не определены, в связи с чем большое число взрослых недодиагностированы. Согласно результатам вскрытия в рамках исследования в Северной Европе, 25% населения могли страдать от остеомалации [30].

ВИТАМИН D И КАЛЬЦИЙ

Риск алиментарного рахита определяется как витамином D, так и потреблением кальция. Несмотря на то что рахит может быть следствием дефицита витамина D или кальция, чаще всего именно одновременность этих двух состояний увеличивает риск развития рахита. Сочетание низкого статуса витамина D и недостаточного потребления кальция создает очень высокий риск рахита у растущих детей и остеомалации после прекращения роста. Если рацион не включает молоко и молочные продукты, диетические потребности человека в кальции вряд ли будут удовлетворены. У детей, потребляющих менее 300 мг кальция в сутки, имеется высокий риск рахита в результате дефицита кальция [31, 32].

Статус витамина D оценивают на основе концентрации в крови 25-гидроксивитамина D (25(OH)D), период полувыведения которого составляет 15 дней [33].

Оптимальной концентрацией 25(OH)D являются >50 нмоль/л (>20 нг/мл) для снижения риска дефектов минерализации костей (рахита, остеомалации) и >75 нмоль/л (>30 нг/мл) для достижения и поддержания плейотропного эффекта витамина D. Причинами пониженного статуса витамина D может быть недостаток солнца в зимний период, строгие культурные и религиозные традиции ношения одежды, снижение синтеза витамина D у темнокожих, недостаточное потребление продуктов, богатых витамином D, и пищевых добавок с витамином D [34]. Поскольку концентрация витамина D в грудном молоке является низкой, длительное грудное вскармливание без дополнительного приема витамина D увеличивает риск его дефицита и рахита у детей, о чем сообщалось в исследованиях [35–37].

Женщины с дефицитом витамина D во время беременности имеют шанс родить ребенка с дефицитом витамина D и риском рахита и гипокальциемических судорог в грудном возрасте [38–40].

МЕРЫ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В связи с риском высокой заболеваемости и смертности от неизлеченного рахита Европейская ассоциация по витамину D (EVIDAS) рекомендует проводить скрининг на алиментарный рахит детей с недостаточным по возрасту ростом, задержкой ходьбы, болью в ногах при ходьбе, увеличенными запястьями или реберно-хрящевыми соединениями или с искривлением длинных костей ног [1, 2, 41]. Эти признаки и симптомы выявляются во время клинического обследования в рамках плановых профилактических осмотров детей. Активный рахит подтверждают простой рентгенограммой запястий и колен, на которой отображаются характерные особенности пластины роста, свидетельствующие о недостаточной минерализации растущей кости. Повышенные концентрации в сыворотке крови щелочной фосфатазы и паратиреоидного гормона, а также низкие концентрации фосфора и 25(OH)D говорят о наличии алиментарного рахита. Лечение рахита включает прием лечебных доз кальция и витамина D и последующий мониторинг биохимических и рентгенологических изменений [1, 2, 41].

Алиментарный рахит является полностью излечимым заболеванием. Первичная профилактика рахита у детей из групп риска должна быть основана на приеме витамина D всеми детьми раннего возраста в дозировке 400 МЕ/сут в течение первого года жизни и 600 МЕ/сут в последующий период. Тем не менее следует подчеркнуть, что для обеспечения потребностей организма в целом, т. е. для достижения и поддержания плейотропного эффекта витамина D, могут потребоваться более высокие суточные дозы. Регулярный прием витамина D является самым быстрым способом коррекции дефицита витамина D и эффективным методом профилактики рахита у детей.

Первичная профилактика рахита также должна включать достаточное потребление кальция с пищей – минимум 500 мг/сут. Это, как правило, достигается за счет потре-

бления достаточного количества молока. Потребность в кальции у младенцев может быть удовлетворена посредством исключительно грудного вскармливания или смесью. Цельное молоко можно вводить на втором году жизни: 250 мл коровьего молока содержит примерно 300 мг кальция.

ВЫВОДЫ

Алиментарный рахит становится все более распространенным, особенно среди детей из стран Ближнего Востока, Африки и Южной Азии, проживающих в странах

с высоким уровнем дохода. Темная кожа, избегание солнца, покрытие кожи и низкое потребление кальция в пище являются важными факторами риска. Таким образом, в России, с ее относительно огромным коэффициентом миграции, количество случаев алиментарного рахита неуклонно растет. В связи с этим политика в сфере здравоохранения должна отражать необходимость дополнительного приема витамина D и надлежащего потребления кальция с пищей для защиты детей от рахита. EVIDAS призывает национальные органы здравоохранения внедрять программы профилактики дефицита витамина D в дополнение к программам вакцинации.



ЛИТЕРАТУРА

- Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101: 394-415.
- Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *Horm Res Paediatr*, 2016, 85: 83-106.
- Munns CF, Simm PJ, Rodda CP, et al. Incidence of vitamin D deficiency rickets among Australian children: an Australian Paediatric Surveillance Unit study. *Med J Aust*, 2012, 196: 466-8.
- Robinson PD, Hogler W, Craig ME, et al. The re-emerging burden of rickets: a decade of experience from Sydney. *Arch Dis Child*, 2006, 91: 564-8.
- Thacher TD, Fischer PR, Tebben PJ, et al. Increasing incidence of nutritional rickets: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc*, 2013, 88: 176-83.
- Modgil G, Williams B, Oakley G, Burren CP. High prevalence of Somali population in children presenting with vitamin D deficiency in the UK. *Arch Dis Child*, 2010, 95: 568-9.
- Ward LM, Gaboury I, Ladhani M, Zlotkin S. Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada. *CMAJ*, 2007, 177: 161-6.
- Callaghan AL, Moy RJ, Booth IW, Debelle G, Shaw NJ. Incidence of symptomatic vitamin D deficiency. *Arch Dis Child*, 2006, 91: 606-7.
- Ashraf S, Mughal MZ. The prevalence of rickets among non-Caucasian children. *Arch Dis Child*, 2002, 87: 263-4.
- Goldacre M, Hall N, Yeates DG. Hospitalisation for children with rickets in England: a historical perspective. *Lancet*, 2014, 383: 597-8.
- Basatemur E, Sutcliffe A. Incidence of hypocalcemic seizures due to vitamin D deficiency in children in the United Kingdom and Ireland. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100: E91-5.
- Beck-Nielsen SS, Brock-Jacobsen B, Gram J, Brixen K, Jensen TK. Incidence and prevalence of nutritional and hereditary rickets in southern Denmark. *Eur J Endocrinol*, 2009, 160: 491-7.
- Beck-Nielsen SS, Jensen TK, Gram J, Brixen K, Brock-Jacobsen B. Nutritional rickets in Denmark: a retrospective review of children's medical records from 1985 to 2005. *Eur J Pediatr*, 2009, 168: 941-9.
- Bonet Alcaina M, Lopez Segura N, Besora Anglerill R, Herrero Perez S, Esteban Torne E, Seidel Padilla V. [Rickets in Asian immigrants during puberty]. *An Esp Pediatr*, 2002, 57: 264-7.
- Ginat-Israeli T, Dranitzki Z, Straus U. Nutritional rickets in infants immigrating to Israel from Ethiopia. *Isr Med Assoc J*, 2003, 5: 291-2.
- Bassil D, Rahme M, Hoteit M, Fuleihan Gel H. Hypovitaminosis D in the Middle East and North Africa: Prevalence, risk factors and impact on outcomes. *Dermatoendocrinology*, 2013, 5: 274-98.
- Banajeh SM. Nutritional rickets and vitamin D deficiency--association with the outcomes of childhood very severe pneumonia: a prospective cohort study. *Pediatr Pulmonol*, 2009, 44: 1207-15.
- Najada AS, Habashneh MS, Khader M. The frequency of nutritional rickets among hospitalized infants and its relation to respiratory diseases. *J Trop Pediatr*, 2004, 50: 364-8.
- Bener A, Hoffmann GF. Nutritional Rickets among Children in a Sun Rich Country. *Int J Pediatr Endocrinol*, 2010, 2010: 410502.
- Al-Atawi MS, Al-Alwan IA, Al-Mutairi AN, Tamim HM, Al-Jurayyan NA. Epidemiology of nutritional rickets in children. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2009, 20: 260-5.
- Fida NM. Assessment of nutritional rickets in Western Saudi Arabia. *Saudi Med J*, 2003, 24: 337-40.
- Beser E, Cakmakci T. Factors affecting the morbidity of vitamin D deficiency rickets and primary protection. *East Afr Med J*, 1994, 71: 358-62.
- Thacher TD, Fischer PR, Isichei CO, Zoakah AI, Pettifor JM. Prevention of nutritional rickets in Nigerian children with dietary calcium supplementation. *Bone*, 2012, 50: 1074-80.
- Muhe L, Lulseged S, Mason KE, Simoes EA. Case-control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. *Lancet*, 1997, 349: 1801-4.
- Braithwaite V, Jarjou LM, Goldberg GR, Jones H, Pettifor JM, Prentice A. Follow-up study of Gambian children with rickets-like bone deformities and elevated plasma FGF23: possible aetiological factors. *Bone*, 2012, 50: 218-25.
- Aggarwal V, Seth A, Aneja S, et al. Role of calcium deficiency in development of nutritional rickets in Indian children: a case control study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97: 3461-6.
- Craviari T, Pettifor JM, Thacher TD, Meisner C, Arnaud J, Fischer PR. Rickets: an overview and future directions, with special reference to Bangladesh. A summary of the Rickets Convergence Group meeting, Dhaka, 26-27 January 2006. *J Health Popul Nutr*, 2008, 26: 112-21.
- Karim F, Chowdhury AM, Gani MS. Rapid assessment of the prevalence of lower limb clinical rickets in Bangladesh. *Public Health*, 2003, 117: 135-44.
- Thacher TD, Fischer PR, Strand MA, Pettifor JM. Nutritional rickets around the world: causes and future directions. *Ann Trop Paediatr*, 2006, 26: 1-16.
- Priemel M, von Dörmann C, Klatte TO, et al. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res*, 2010, 25: 305-12.
- Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM, et al. A comparison of calcium, vitamin D, or both for nutritional rickets in Nigerian children. *N Engl J Med*, 1999, 341: 563-8.
- Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM, Lawson JO, Isichei CO, Chan GM. Case-control study of factors associated with nutritional rickets in Nigerian children. *J Pediatr*, 2000, 137: 367-73.
- Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am J Clin Nutr*, 2008, 88: 582S-6S.
- Cashman KD, Dowling KG, Skrabakova Z, et al. Standardizing serum 25-hydroxyvitamin D data from four Nordic population samples using the Vitamin D Standardization Program protocols: Shedding new light on vitamin D status in Nordic individuals. *Scand J Clin Lab Invest*, 2015, 75: 549-61.
- Mughal MZ, Salama H, Greenaway T, Laing I, Mawer EB. Lesson of the week: florid rickets associated with prolonged breast feeding without vitamin D supplementation. *BMJ*, 1999, 318: 39-40.
- Eggemoen AR, Knutsen KV, Dalen I, Jennum AK. Vitamin D status in recently arrived immigrants from Africa and Asia: a cross-sectional study from Norway of children, adolescents and adults. *BMJ Open*, 2013, 3: e003293.
- Andersen R, Molgaard C, Skovgaard LT, et al. Pakistani immigrant children and adults in Denmark have severely low vitamin D status. *Eur J Clin Nutr*, 2008, 62: 625-34.
- Islam MZ, Viljakainen HT, Karkkainen MU, Saarnio E, Laitinen K, Lamberg-Allardt C. Prevalence of vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism during winter in premenopausal Bangladeshi and Somali immigrant and ethnic Finnish women: associations with forearm bone mineral density. *Br J Nutr*, 2012, 107: 277-83.
- Hogler W. Complications of vitamin D deficiency from the foetus to the infant: One cause, one prevention, but who's responsibility? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2015, 29: 385-98.
- Madar AA, Stene LC, Meyer HE. Vitamin D status among immigrant mothers from Pakistan, Turkey and Somalia and their infants attending child health clinics in Norway. *Br J Nutr*, 2009, 101: 1052-8.
- Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM. The usefulness of clinical features to identify active rickets. *Ann Trop Paediatr*, 2002, 22: 229-37.

И.Н. ЗАХАРОВА¹, д.м.н., профессор, Н.П. КОТЛУКОВА², д.м.н., профессор, В.В. РОГИНСКИЙ³, д.м.н., профессор, Ю.Ю. СОКОЛОВ¹, д.м.н., профессор, О.В. ЗАЙЦЕВА⁴, д.м.н., профессор, И.Д. МАЙКОВА⁵, к.м.н., Г.Р. ИДРИСОВА⁶, И.И. ПШЕНИЧНИКОВА¹

¹ Российская медицинская академия последилового образования, Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

³ Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Москва

⁴ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

⁵ Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы

⁶ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ПЕДИАТРУ

О МЛАДЕНЧЕСКИХ ГЕМАНГИОМАХ

Младенческие, или инфантильные, гемангиомы представляют собой наиболее частые сосудистые поражения новорожденных и детей грудного возраста и являются социально значимой проблемой. Несмотря на то что современные методы исследования позволяют диагностировать большинство сосудистых поражений, сохраняют свою актуальность вопросы классификации, тактики наблюдения и лечения детей с данной патологией. В статье представлены классификация, возможные факторы риска, а также тактика и современные методы лечения гиперплазий кровеносных сосудов или т. н. младенческих, или инфантильных, гемангиом.

Ключевые слова: младенческая, или инфантильная, гемангиома, гиперплазия кровеносных сосудов, пропранолол, хирургическое лечение, лазер.

I.N. ZAKHAROVA¹, MD, Prof., N.P. KOTLUKOVA², MD, Prof., V.V. ROGINSKY³, MD, Prof., J.J. SOKOLOV¹, MD, Prof., O.V. ZAITSEVA⁴, MD, Prof., I.D. MAYKOVA⁵, PhD in medicine? G.R. IDRISOVA⁶, I.I. PSHENICHNIKOVA¹

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education Studies

² Pirogov Russian National Research Medical University

³ Central Research Institute Dentistry and Maxillofacial Surgery

⁴ State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

⁵ Bashlaev Children's Hospital

⁶ Bashkir State Medical University, Ufa

WHAT PEDIATRICIANS SHOULD KNOW ABOUT INFANTILE HEMANGIOMAS

Infantile hemangiomas are the most common vascular lesions newborns and infants have and they are sure to be a socially significant problem. Despite the fact that modern research techniques allow you the problems of diagnosis methods, classification, ways of observation and treatment of children with this pathology remain important in foreign and national literature. All this determines the constant interest of researchers to the problem of differential diagnosis, pathogenesis, risk factors and treatment of infants. This article presents current epidemiological data regarding infantile hemangiomas and the problems of the classification, of possible risk factors for their development, the treatment methods of the specialist when confronted with this problem are discussed.

Keywords: infantile hemangioma, vascular hyperplasia, involution, infants, Propranolol, surgical treatment, laser.

Младенческие, или инфантильные, гемангиомы (далее ИГ) представляют собой обширную группу состояний, широко распространенных в раннем детском возрасте. Согласно общепринятому определению, к младенческим гемангиомам относят сосудистые образования с реактивным опухолеподобным ростом ткани, в основе которого лежит пролиферация клеток эндотелия капилляров, способных к инволюции на определенном этапе развития.

Термин «гемангиома» был предложен в 1864 г. немецким естествоиспытателем, основателем современной патологической анатомии, Рудольфом Вирховым для обозначения опухолевидных образований на коже, пронизанных частой сеткой кровеносных сосудов, что придает им ярко-красный или багровый цвет. Название это является производным греческих слов *haima* – кровь, *angeon* – сосуд и *oma* – опухоль. Вирхову принадлежит первая систематизация сосудистых образований, которые он разделил по макроскопическим признакам на

простые, кавернозные и гроздевидные. Последующие классификации, принадлежащие С.Д. Терновскому (1959), Н.И. Кондрашину (1963), Ю.Ф. Исакову и Ю.А. Тихонову (1974), основаны на систематизации классификации Вирхова [1–4]. В них были учтены анатомические особенности сосудистых поражений, глубина распространения, сочетание типов и микроскопическая картина превалирующих сосудов, но не принята во внимание биологическая природа сосудистых поражений [5].

Проведенные в 1982 г. фундаментальные исследования J.B. Mulliken, J. Glowacki (Бостон, США) положили начало пониманию биологической основы сосудистых поражений [6]. Авторы показали, что в биологическом отношении гемангиомы неоднородны: у части образований клетки эндотелия обладают выраженной пролиферативной активностью и по этому принципу авторы расценили их как опухоли, а в другой группе гемангиом пролиферативная активность эндотелия отсутствует, в связи с чем они были отнесены к порокам развития. Опираясь на

результаты проведенного исследования, ученые создали принципиально новую классификацию, основанную на клинических и эндотелиальных характеристиках сосудистых образований.

Согласно общепринятому определению, к младенческим гемангиомам относят сосудистые образования с реактивным опухолеподобным ростом ткани, в основе которого лежит пролиферация клеток эндотелия капилляров, способных к инволюции на определенном этапе развития

В 1996 г. на XI Римском симпозиуме Международного общества по изучению сосудистых аномалий была принята классификация сосудистых поражений, основой которой послужила концепция, разработанная J.B. Mulliken и J. Glowacki. В настоящее время рекомендована к использованию Дополненная классификация сосудистых аномалий ISSVA [7, 8]. Ниже приводятся основные положения данной классификации.

ДОПОЛНЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СОСУДИСТЫХ АНОМАЛИЙ ISSVA (2007)

Сосудистые опухоли

- Детская гемангиома (инфантильная).
- Врожденная гемангиома
 - Быстро инволютирующая врожденная гемангиома (RICH).
 - Неинволютирующая врожденная гемангиома (NICH).
- Пучковая капиллярная ангиома
 - с или без синдрома Казабах – Меритт.
- Капошиформная гемангиоэндотелиома.
- Веретеночелюстная гемангиоэндотелиома.
- Другие, редкие гемангиоэндотелиомы.
- Приобретенные кожные сосудистые опухоли.

Сосудистые мальформации

- Низкоскоростные сосудистые мальформации
 - Капиллярная мальформация.
 - Винное пятно.
 - Телеангиоэктазии.
 - Ангиоцератома.
 - Венозная мальформация.
 - Спорадическая.
 - Синдром Бина.
 - Наследственная с поражением кожи и слизистых.
 - Гломангиома.
 - Синдром Маффуччи.
 - Лимфатическая мальформация.
- Высокоскоростные сосудистые мальформации
 - Артериальные мальформации.
 - Артерио-венозная фистула.
- Сложные (комбинированные) сосудистые мальформации.

В 2010 г. группой отечественных ученых (Рогинский В.В., Надточий А.Г., Григорьян А.С. и др.) предложена классификация патологических образований из кровеносных

сосудов (табл.), основным положением которой является выделение среди сосудистых аномалий группы неопухолевых сосудистых образований или *сосудистых гиперплазий*, которые по классификации ISSVA относились к *сосудистым опухолям*. Авторы включили в группу гиперплазий кровеносных сосудов «Детские гемангиомы» и «Врожденные гемангиомы» [9]. Классификация разработана на основании сформулированного и доказанного положения о том, что наиболее часто встречающиеся в детском возрасте патологические образования из кровеносных сосудов – так называемые «детские» и «врожденные» гемангиомы являются не сосудистой опухолью, а реактивной пролиферацией кровеносных сосудов – гиперплазией кровеносных сосудов.

Выделение гиперплазии кровеносных сосудов представляет собой новый взгляд на биологическую сущность т. н. инфантильных гемангиом, поскольку выносит понятие о последних за пределы сосудистых опухолей и рассматривает их как сосудистую гиперплазию, представляющую собой реактивный опухолеподобный рост ткани, в основе которого лежит пролиферация клеток эндотелия капилляров, с инволюцией в итоге [9]. Согласно мнению авторов, важность данного представления заключается в том, что обозначение данного поражения как «детская гемангиома», т. е. опухоль, часто приводит к неадекватному агрессивному лечению, оправданному при опухолях, но не оправданному при инволютирующем реактивном процессе.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) все виды сосудистых аномалий подразделены на сосудистые опухоли и сосудистые мальформации.

Таблица. Классификация патологических образований из кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи у детей (Рогинский В.В. с соавт., 2010 г.)

1. Неопухолевые сосудистые образования
А. Сосудистые гиперплазии: • стадия первичных проявлений; • стадия активного роста; • стадия начала инволюции; • стадия выраженной инволюции; • стадия резидуальных проявлений
Б. Сосудистые мальформации (синдромальные и несиндромальные) • капиллярные; • артериальные; • венозные; • смешанные; • артериовенозные соустья
2. Сосудистые опухоли
А. Доброкачественные • капиллярная гемангиома; • ангиофиброма; • другие
Б. Злокачественные • ангиосаркома; • гемангиоэндотелиома; • другие

Сосудистые поражения выявляются с частотой 1:100 – 1:500 – 1:1200 новорожденных. У недоношенных детей с массой тела до 1000 г частота встречаемости возрастает до 20–22%. В 60–80% наблюдений они выявляются в челюстно-лицевой области. У 25–30% детей с гемангиомами лица отмечаются сосудистые поражения в других областях тела. Соотношение детей мужского и женского пола 1:3, 1:4 [10–29].

Так называемые инфантильные гемангиомы появляются в течение первого месяца жизни ребенка, их развитие включает в себя 5 стадий. *Стадия первичных проявлений* характеризуется появлением участка покраснения кожи или слизистой оболочки. Постепенно участок увеличивается в размерах и приобретает насыщенную, ярко-красную или багрово-синюю окраску, что характеризует *стадию активного роста*, которая может продолжаться от 3 месяцев до 1 года. За ней следует *стадия начала инволюции*, когда наблюдается остановка роста и побледнение очага сосудистого поражения, которое происходит постепенно, как правило, от центра к периферии. В *стадии выраженной инволюции* очаг гиперплазии уменьшается в размерах, приобретает еще более светлый оттенок. Продолжительность стадий зависит от времени образования сосудистого поражения, начальной площади поражения, объема вовлеченных в процесс тканей, проводимой терапии. Конечным этапом развития является *стадия резидуальных проявлений* в виде остаточных явлений на коже (телеангиоэктазии) или объемных фиброзно-жировых комплексов в толще тканей. Стоит отметить, что самопроизвольной инволюции подвергается до 70–90% сосудистых поражений. Развитие с последующей инволюцией – главная особенность гиперплазий кровеносных сосудов. При врожденных гемангиомах у ребенка уже при рождении выявляется сосудистое образование, которое в дальнейшем не увеличивается, а подвергается инволюции. В этих случаях стадия активного роста приходится на внутриутробный период развития.

Проведенные в 1982 г. фундаментальные исследования J.B. Mulliken, J. Glowacki (Бостон, США) положили начало пониманию биологической основы сосудистых поражений

Этиологический фактор данной патологии неизвестен. При этом существуют определенные факторы риска по возникновению ИГ:

- Плацентарная недостаточность (предлежание плаценты, отслойка плаценты, плацентит).
- Угрозы выкидыша и медикаментозное сохранение беременности.
- Многоплодная беременность (в т. ч. после экстракорпорального оплодотворения).
- Обвитие пуповины.
- Презеклампсия.
- Внутриполостные инвазивные диагностические вмешательства (амниоцентез, биопсия трофобласта).
- Анемия во время беременности.

- Возраст матери более 35 лет.
- Наследственный фактор.

Не исключено, что гипоксия плода, развивающаяся в результате воздействия вышеперечисленных факторов риска, является пусковым моментом для пролиферации капиллярной сети как компенсаторной реакции, направленной на улучшение трофики тканей [30, 31]. Нередко выявляется наследственная предрасположенность.

В 2010 г. группой отечественных ученых предложена классификация патологических образований из кровеносных сосудов, основным положением которой является выделение среди сосудистых аномалий группы неопухолевых сосудистых образований или сосудистых гиперплазий, которые по классификации ISSVA относились к сосудистым опухолям

Диагностика сосудистых поражений у детей, находясь в сфере интересов педиатров, детских хирургов, челюстно-лицевых хирургов, дерматологов, онкологов, может представлять большую сложность в связи с разнообразием и многочисленностью сосудистой патологии. Между тем точный диагноз является необходимым условием для успешного лечения пациента.

Диагностика включает в себя клинический осмотр ребенка с подробным анамнезом течения беременности и оценкой стадии развития образования. Для уточнения объема и глубины поражения, определения его гемодинамических особенностей, топографии, а также с целью дифференциальной диагностики используются ультразвуковые методы обследования. Детальная оценка топографии в случае необходимости хирургического вмешательства производится при помощи МРТ или компьютерной томографии с контрастированием. Морфологические исследования (гистологическое, иммуногистохимическое) проводятся с целью оценки пролиферативной активности клеток эндотелия и определения специфических белков-маркеров. Компьютерная капилляроскопия позволяет дать качественную и количественную оценку изменений, происходящих в микроциркуляторном русле на стадии активного роста и инволюции сосудистой гиперплазии. Этот метод целесообразно использовать как для диагностики, так и в ходе мониторинга эффективности лекарственной и лазерной терапии [32].

Лечение детей зависит от возраста, размера патологического очага, стадии и локализации очага сосудистой гиперплазии. В первую очередь необходимо предотвратить развитие жизненно важных, функциональных либо эстетических осложнений. Это может быть обструкция дыхательных путей при подскладковой гемангиоме гортани, сдавление глазного яблока при гемангиоме орбиты и периорбитальной области, обструкция слухового прохода, кровотечение, изъязвление и т. д. Во-вторых, необходимо устранение остаточных изменений в виде избытков фиброзно-жировой ткани, атрофичной кожи, рубцов.

Важна и эстетическая сторона вопроса с обеспечением адекватной социальной адаптации ребенка.

Для лечения т. н. младенческих гемангиом используется как системное воздействие на ангиогенез, так и локальное воздействие на патологическую ткань. Для системного лечения используется терапия преднизолоном, обладающая рядом противопоказаний, побочных эффектов и осложнений. В последние годы для лечения данной патологии стал применяться препарат пропранолол, являющийся неселективным β -адреноблокатором. Случайно обнаруженный эффект активации процесса инволюции на фоне применения данного препарата был впервые описан в 2008 г. группой ученых из Франции (Christine Leaute-Labreze), которые в дальнейшем успешно применили его в терапии быстрорастущих гемангиом критических локализаций, не подлежащих хирургическому лечению у 11 детей грудного возраста. В последующем лечение пропранололом с успехом было проведено еще 21 ребенку. Терапия проводилась в начальной дозе 0,5 мг/кг/сут с повышением дозы до 2 мг/кг/сут [33]. Успешный опыт применения пропранолола был также продемонстрирован в собственных исследованиях отечественных ученых [34–37]. В настоящее время во всем мире продолжается активное изучение эффективности и безопасности применения пропранолола, разрабатываются схемы и протоколы его назначения и отмены, определяется длительность лечения [38–43].

Таким образом, в настоящее время лечение пропранололом может считаться терапией первой линии при младенческих гиперплазиях кровеносных сосудов. Тем не менее как педиатру, так и хирургу необходимо помнить о том, что лечение таким кардиологическим препаратом, как пропранолол, должно проводиться и контролироваться кардиологом в связи с возможным риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

К локальным методам лечения необходимо отнести хирургическое удаление, лазерное воздействие и селективную фототерапию [44].

В нашей стране для лечения детей с т. н. детскими гемангиомами до настоящего времени продолжают использоваться такие методы, как криодеструкция, рентгенотерапия, электрокоагуляция, склерозирующая терапия, электрохимический лизис, СВЧ-деструкция. Применение данных видов лечения не может сегодня считаться адекватным

Наиболее оправданным является применение лазерной терапии при небольших очагах гиперплазии кровеносных сосудов в стадии активного роста и при коррекции резидуальных проявлений.

В нашей стране для лечения детей с т. н. детскими гемангиомами до настоящего времени продолжают использоваться такие методы, как криодеструкция, рентгено-

Рисунок 1. Пациент И. Диагноз «гиперплазия кровеносных сосудов в области нижнего века справа, стадия активного роста». До операции (3 мес.) и через 4 мес. после операции

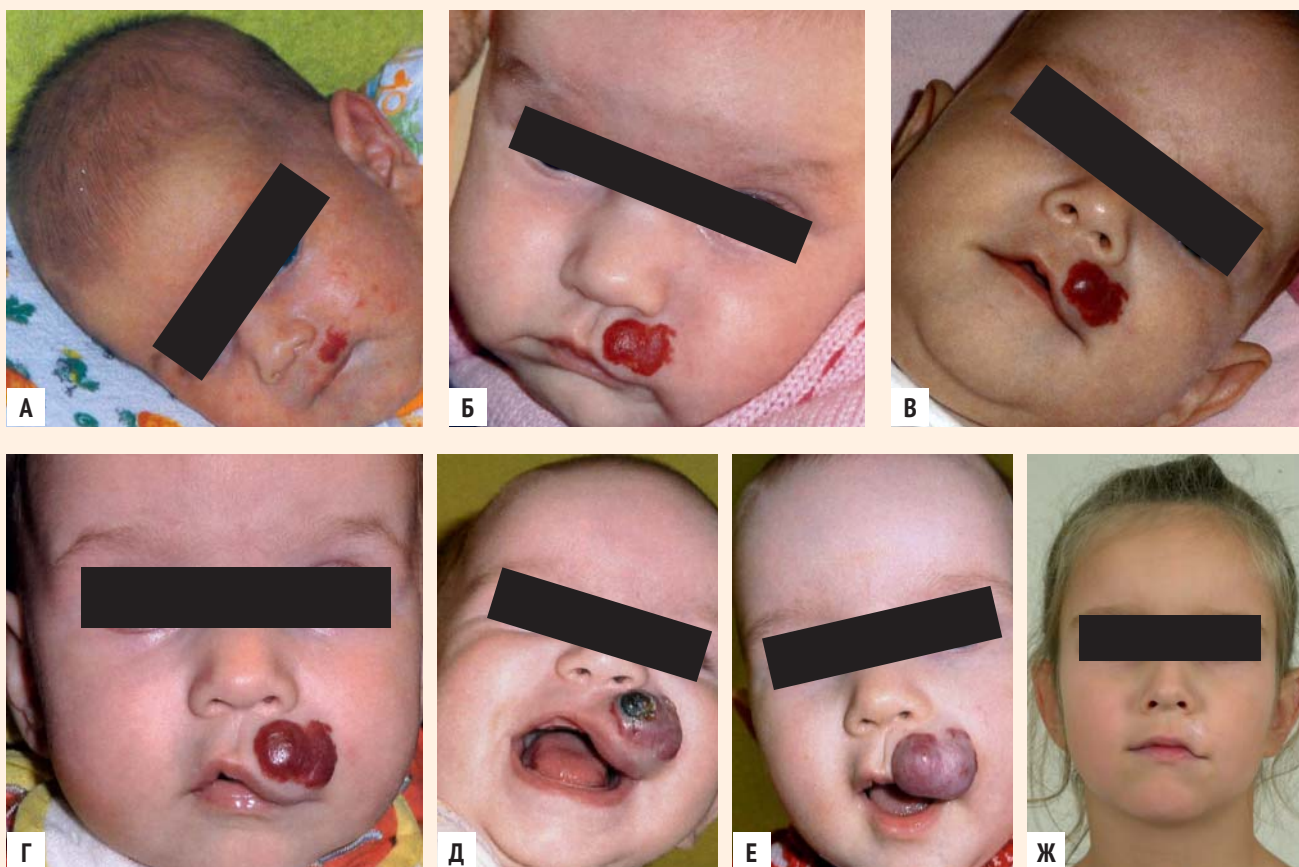


Рис. 3

терапия, электрокоагуляция, склерозирующая терапия, электрохимический лизис, СВЧ-деструкция. Применение данных видов лечения не может сегодня считаться адекватным [45].

Хирургический метод лечения нашел свое применение в стадии инволюции, когда остаются остаточные деформации кожи, атрофические и гипертрофические рубцы, участки растянувшейся, потерявшей эластичность кожи, а также остаточная фиброзно-жировая ткань, создающая избыточные объемы, что приводит к значительным эстетическим и функциональным нарушениям. Преимущество хирургического лечения именно на стадии инволюции обусловлено уменьшением риска кровотечения и потенциально меньшим размером поражения в связи с естественным течением [44–47, 49–53]. Хирургическое удаление очага гиперплазии в активной стадии потенциально опасно, так как связано с риском повреждения важных анатомических структур, связанных с гиперплазией, возможностью продолженного роста после операции, образованием патологических рубцов. Преимуществами раннего хирургического вмешательства являются предупреждение осложнений (при критической локализации), сохранение зрения (при локализации в периорбитальной области), уменьшение негативного психологического эффекта, связанного с тяжелыми косметическими нарушениями, в раннем детстве. Еще одним преимуществом является использование естественно растянутой кожи для первичного закрытия дефекта после удаления и использование относительно аваскулярной поверхности кожи, окружающей растущий патологический очаг. Целесообразно применять хирургическое лечение на стадии активного роста при небольших поражениях некритической локализации [44, 46–48, 51, 54–56] (рис. 1, 2 (а-ж)). На рисунке 2 представлены фотографии пациентки с гиперплазией кровеносных сосудов в области верхней губы, которой в период с 4 до 6 мес. было выполнено 4 сеанса склеротерапии и 4 сеанса криодеструкции, а в возрасте 6, 8 и 10 мес. проведены операции поэтапного удаления патологических тканей. В 11 месяцев девочке проведен очередной сеанс криодеструкции. В возрасте 5 лет ребенку осуществлена хирург-

Рисунок 2. Пациентка С. Диагноз «гиперплазия кровеносных сосудов в области верхней губы»



А. Возраст 2 мес., начало процесса (стадия активного роста)
Б. Возраст 6 мес. (стадия активного роста)

В. Возраст 7 мес. (стадия активного роста)
Г. Возраст 8 мес. (стадия активного роста)
Д. Возраст 11 мес. (стадия активного роста, изъязвление)

Е. Возраст 2 года (стадия начала инволюции)
Ж. Возраст 5 лет. Рубцовая деформация верхней губы после удаления гиперплазии кровеносных сосудов

гическая коррекция верхней губы в связи с неэффективностью проведенных склеротерапии и криодеструкции. Хирургическое лечение было эффективным, но ребенку потребуется еще одна коррекция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лечение детей с сосудистыми гиперплазиями кровеносных сосудов в челюстно-лицевой

области должно проводиться дифференцированно с учетом возможности самопроизвольной инволюции. Выбор метода лечения определяется возрастом больного, стадией поражения (первичных проявлений, активного роста, начала инволюции, выраженной инволюции, резидуальных проявлений), локализацией и размером сосудистого поражения (сегментарное или фокальное). Целесообразно использование наиболее щадящих методов воздействия.



ЛИТЕРАТУРА

1. Терновский С.Д. Ангиомы. Хирургия детского возраста. М.: Медгиз, 1959: 179-186.
2. Кондрашин Н.И. Клиника и лечение гемангиом у детей. М.: Медицина, 1963. 103 с.
3. Исаков Ю.Ф., Тихонов Ю.А. Врожденные пороки периферических сосудов у детей. М.: Медицина, 1974. 231 с.
4. Детская хирургия: национальное руководство. Под ред. Исакова Ю.Ф., Дронова А.Ф. М.: ГэотарМедиа, 2009. 1053 с.
5. Надточий А.Г., Рогинский В.В., Григорьян А.С., Ковязин А.В. Размышления о биологической сущности инфантильных гемангиом. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*, 2011, 6: 72-82.
6. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1982, 69(3): 412-422.
7. Enjolras O, Mulliken JB, Vascular tumors and vascular malformations (new issues). *Adv Dermatol.*, 1997, 13: 375.
8. Enjolras O, Wassef M, Chapot R. A Color Atlas of Vascular Tumors and Vascular Malformations. NY: Cambridge University Press, 2007: 3-11.
9. Рогинский В.В., Надточий А.Г., Григорьян А.С. и др. Классификация образований из кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи у детей. *Стоматология*, 2011, 4: 71-74.
10. Рогинский В.В., Надточий А.Г., Григорьян А.С. и др. Диагностика образований из кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи у детей. *Стоматология детского возраста и профилактика*, 2010, 1: 56-61.

11. Рогинский В.В., Надточий А.Г., Григорян А.С. и др. Образования из кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи у детей – новый взгляд. *Стоматология*, 2011, 90(4): 71-76.
12. Picard A, Boscolo E, Khan ZA et al. IGF-2 and FLT-1/VEGF-R1 mRNA levels reveal distinctions and similarities between congenital and common infantile hemangioma. *Pediatr. Res.*, 2008, 63(3): 263-267.
13. Smolinski KN, Yan AC. Hemangiomas of infancy: clinical and biological characteristics. *Clin. Pediatr.*, 2005, 44(9): 747-766.
14. Holmdahl K. Cutaneous hemangiomas in premature and mature infants. *Acta Paediatr.*, 1955.
15. Jacobs AH, Walton RG. The incidence of birthmarks in the neonate. *Pediatrics*, 1976, 58(2): 218-222.
16. Bruckner AL, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2003, 48(4): 477-493.
17. Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 341(3): 173-181.
18. Graham JM, Scadding GK, Bull PD. *Pediatric ENT*. Springer – verlag Berlin Heidelberg; 2008.
19. Enjolras O, Soupre V, Picard A. Classification of superficial vascular anomalies. *Presse Med*, 2010, 39(4): 457-464.
20. Amir J, Metzker A, Krikler R, Reisner SH. Strawberry hemangioma in preterm infants. *Pediatr. Dermatol.*, 1986, 3(4): 331-332.
21. Tucci FM, De Vincentiis GC, Sitzia E et al. Head and neck vascular anomalies in children. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2009, 73(Suppl. 1): 71-76.
22. Fishman SJ, Mulliken JB. Hemangiomas and vascular malformations of infancy and childhood. *Pediatr. Surg. North Am.*, 1993, 40(6): 1177-1200.
23. Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB. Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification. *J. Pediatr. Surg.*, 1983, 18(6): 894-900.
24. Goh SG, Calonje E. Cutaneous vascular tumours: an update. *Histopathology*, 2008, 52(6): 661-673.
25. Wassef M, Vanwijck R, Clapuyt P et al. Vascular tumours and malformations, classification, pathology and imaging. *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, 2006, 51(4-5): 263-281.
26. Wendling P. Infantile hemangioma risk tied to low birth weight. Режим доступа: http://find-articles.com/p/articles/mi_hb4384/is_9_42/ai_n29481474/, свободный. Загл. с экрана. 23.10.2011.
27. Hemangioma Investigator Group, Haggstrom AN, Drolet BA et al. Prospective study of infantile hemangiomas: demographic, prenatal, and perinatal characteristics. *J. Pediatr.*, 2007, 150(3): 291-294.
28. Boon LM, Enjolras O, Mulliken JB. Congenital hemangioma: evidence of accelerated involution. *J. Pediatr.*, 1996, 128(3): 329-335.
29. Infantile Hemangioma Clinical Presentation. Richard J Antaya, MD, Apr 24, 2015 <http://emedicine.medscape.com/article/1083849-clinical>.
30. Надточий А.Г., Рогинский В.В., Григорян А.С., Соколов Ю.Ю., Солдатский Ю.Л., Котлукова Н.П., Близиюков О.П. Почему «Детская и врожденные гемангиомы» не являются сосудистой опухолью? Стоматология (специальный выпуск) к XXI европейскому Конгрессу Ассоциации черепно-челюстно-лицевой хирургии (EACMFS-2012), М., 2012: 11-16.
31. Мустафина Ф.Н., Кречина Е.К., Рогинский В.В., Близиюков О.П., Абрамова Е.А., Кузьменкова Л.О., Репина Э.А., Баранов В.В. Некоторые аспекты патогенеза сосудистых поражений челюстно-лицевой области у детей по данным компьютерной капилляроскопии и морфологии. Стоматология (специальный выпуск) к XXI европейскому Конгрессу Ассоциации черепно-челюстно-лицевой хирургии (EACMFS-2012). М., 2012: 27-31.
32. Рогинский В.В., Кузьменкова Л.О., Близиюков О.П., Надточий А.Г., Котлукова Н.П. Мустафина Ф.Н., Репина Э.А., Абрамова Е.А. Диагностика и клинично-морфологическая характеристика гиперплазии кровеносных сосудов у детей в челюстно-лицевой области. Специальный выпуск к XXI европейскому конгрессу Ассоциации черепно-челюстно-лицевой хирургии (EACMFS-2012). М., 2012: 17-27.
33. Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for Severe Hemangiomas of Infancy. *The New England Journal of Medicine*, 2008, 358(24): 2649-2651.
34. Котлукова Н.П., Рогинский В.В., Тимофеева М.Ю., Репина Э.А., Кисленко О.А. Новый взгляд на лечение инфантильных гемангиом (сосудистых гиперплазий). *Педиатрия*, 2012, 91(6): 60-64.
35. Репина Э.А., Рогинский В.В., Надточий А.Г., Котлукова Н.П., Кузьменкова Л.О., Тимофеева М.Ю. Тактика лечения детей с гиперплазиями кровеносных сосудов (т.н. инфантильных гемангиом) в челюстно-лицевой области. Сборник материалов XVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 24-27 февраля 2012. С. 637.
36. Котлукова Н.П., Рогинский В.В., Бокерия Е.Л., Тимофеева М.Ю., Репина Э.А., Кузьменкова Л.О., Кисленко О.А. Новый взгляд на применение препарата «Пропранолол» при инфантильных гемангиомах у детей. Материалы X Российского Конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». Москва, 18-20 октября, 2011. С. 132.
37. Котлукова Н.П., Рогинский В.В., Тимофеева М.Ю., Кисленко О.А., Рыбалко Н.А., Крутова А.В., Репина Э.А., Кузьменкова Л.О. Применение пропранолола для лечения гиперплазии кровеносных сосудов (т.н. инфантильных гемангиом) у детей раннего возраста. Сборник материалов XVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 24-27 февраля 2012. С. 374.
38. Treatment of Infantile Hemangiomas With Beta-Blockers, Review. Sonal Shah, MD, Ilona J. Frieden, MD, Skin Therapy Letter. 2013, 18(6). http://www.medscape.com/viewarticle/813183_1.
39. Off Label Use of Propranolol for Infancy Hemangiomas (PIHS), 2014, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01211080?term=propranolol+hemangioma&rank=3>.
40. Propranolol in Capillary Hemangiomas (HEMANGIOMA), 2012, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00744185?term=propranolol+hemangioma&rank=1>.
41. Propranolol Versus Prednisolone for Treatment of Symptomatic Hemangiomas, 2012; <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00967226?term=propranolol+hemangioma&rank=2>.
42. Corticosteroids With Placebo Versus Corticosteroids With Propranolol Treatment of Infantile Hemangiomas (IH), 2013. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01074437?term=propranolol+hemangioma&rank=4>.
43. Comparative Study of the Use of Beta Blocker and Oral Corticosteroid in the Treatment of Infantile Hemangioma, 2014. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01072045?term=propranolol+hemangioma&rank=6>.
44. Рогинский В.В., Репина Э.А., Бранская С.А. Мустафина Ф.Н., Горбонов В.А. Фотокоагуляция в лечении детей с гиперплазией кровеносных сосудов в челюстно-лицевой области. *Пластическая хирургия и косметология*, 2014, 2: 247-255.
45. The 20-th Workshop of International Society for the Study of Vascular Anomalies. Melbourne, Australia. Scientific program. 2014: 12-153.
46. Aldave FJ, Shields CL, Shields JA. Surgical excision of selected amblyogenic periorbital capillary hemangiomas. *Ophthalmic Surg. Lasers*, 1999, 30(9): 754-757.
47. Enjolras O, Wassef M, Chapot R. Color atlas of vascular tumors and vascular malformations. Cambridge University Press. 2007.
48. Arneja JS, Chim H, Drolet BA, Gosain AK. The Cyano nose: refinements in surgical technique and treatment approach to hemangiomas of the nasal tip. *Plast Reconstr Surg.*, 2010 Oct, 126(4): 1291-9. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181ea44c5.
49. Chung H, Teresa O, Blei F, Milton W, Spector JA. The surgical management of scalp infantile hemangiomas in a series of 151 consecutive patients. Abstract book. ISSVA the 19th International Workshop on Vascular Anomalies. 2012. P. 243.
50. Goldenberg D.V., Hirataki P.Y., Mouro T. et al. Facial Infantile Hemangiomas: clinical profile and outcome in surgically treated patients. Abstract book. ISSVA the 19th International Workshop on Vascular Anomalies. 2012. 134.
51. Hochman M, Adams DM, Reeves TD. Current knowledge and management of vascular anomalies, II: malformations. *Arch Facial Plast Surg.*, 2011 Nov-Dec, 15(6): 425-33. doi: 10.1001/archfacial.2011.795.
52. McHeik JN, Renaud V, Dupont G, Vergnes P, Levard G. Surgical treatment of haemangioma in infants. *Br J Plast Surg.*, 2005 Dec, 58(8): 1067-72.
53. Williams EF, Hochman M, Rodgers BJ, Brockbank D, Shannon L, Lam SM. A psychological profile of children with hemangiomas and their families. *Arch Facial Plast Surg.*, 2003 May-Jun, 5(3): 229-34.
54. Frank RC, Cowan BJ, Harrop AR, Astle WF, McPhalen DF. Visual development in infants: visual complications of periorbital haemangiomas. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.*, 2010 Jan, 63(1): 1-8. doi: 10.1016/j.bjps.2008.08.045.
55. Claude O, Picard A, O'Sullivan N, Baccache S, Momtchilova M, Enjolras O, Vazquez MP, Diner PA. Use of ultrasonic dissection in the early surgical management of periorbital hemangiomas. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.*, 2008 Dec, 61(12): 1479-85.
56. Daramola OO, Chun RH, Kerschner JE. Surgical management of auricular infantile hemangiomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2012 Jan, 138(1): 72-5. doi: 10.1001/archoto.2011.207.

ГОМЕОПАТИЯ В XXI ВЕКЕ

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

В последние десятилетия в практической медицине все чаще стали использовать препараты на основе природных компонентов, приготовленные по гомеопатической рецептуре, – гомеопатические лекарственные средства. В марте 2016 г. на кафедре педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ (завкафедрой – д.м.н, профессор, главный педиатр Центрального федерального округа РФ, заслуженный врач РФ Захарова И.Н.) прошел образовательный семинар с участием российских и болгарских специалистов «Клиническая гомеопатия сегодня. Взгляд международных экспертов», посвященный использованию гомеопатии в педиатрии. Мы встретились с участниками этого семинара и попросили их рассказать о проведенном семинаре.

В начале беседы мы обратились к д.м.н., профессору, заведующей кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, главному педиатру Центрального федерального округа РФ, заслуженному врачу РФ Захаровой И.Н.

– Глубокоуважаемая Ирина Николаевна, почему темой своего образовательного семинара Вы избрали гомеопатический метод лечения?

– Гомеопатический метод лечения существует уже более 200 лет. Он пережил несколько этапов взлетов и падений. Известный русский военный врач В.И. Даль, получивший медицинское образование в старейшем Дерптском университете, писал о гомеопатии, отмечая ее эффективность и некоторые преимущества, сравнивая с традиционной медициной: «Гомеопатия у постели больного ни в чем не уступит старшей сестре своей и всегда может подать, по крайней мере, равную с нею помощь; одного этого было бы уже довольно для предпочтения нашего способа; но мы прибавим к этому смело, что есть случаи, может быть не частые, но они есть, когда гомеопатия делает гораздо более этого: она приносит изумительную помощь там, где аллопатия бессильна. Независимо от этого гомеопатическое лечение обеспечивает нас от отравы ртутью, иодом, наперстянкою (*Digitalis*) и пр., никогда не заставляет больного одолевать последствия действий снадобий, а потому наши больные раньше встанут с постели и быстрее выхаживаются».

Раньше данный метод использовали только врачи-гомеопаты, которые имели специальную подготовку, сегодня, благодаря последователям и ученикам Ганемана – основателя гомеопатии, созданы комплексные лекарственные средства, которые продаются в каждой аптеке, и назначать их может врач любой специальности. Однако не все врачи знают об этом методе, так как в программах обучения в Высшей медицинской школе нет такого предмета, поэтому, планируя проведение этого семинара, мы хотели познакомить врачей с этим методом, хотели, чтобы они узнали об истории его создания, законах, особенностях назначения препаратов, их эффективности, услышали мнение не только российских, но и зарубежных специалистов. Считаем, что поставленные нами задачи мы выполнили: семинар получился интересным, насыщенным, в ходе семинара была развернута настоящая дискуссия не только между выступающими и слушателями, но и между российскими и болгарскими

гомеопатами. Равнодушных в зале не было. Врачи получили достаточное количество информации и достоверных сведений о препаратах, теперь дело за ними: назначать их или нет.

– Большое спасибо, Ирина Николаевна, за Ваш ответ. Попытаемся и мы побольше узнать об этом методе, побеседовав с участниками Вашего семинара.

За более подробной информацией о методе мы обратились к доктору медицины, врачу общей практики из медицинского Университета г. Софии (Болгария) Марьяну Иванову.

– Глубокоуважаемый доктор Марьян Иванов, что означает термин «гомеопатия», кто открыл этот метод, каковы его основные положения?

– Основателем гомеопатии является немецкий врач Самуил Ганеман, живший в XVIII–XIX вв. В основу своего лечения он положил принцип подобия, который и дал название этому методу: *homeo* – подобно и *pathie* – страдание: одно химическое вещество, принятое здоровым человеком в токсической дозе, вызывает у него симптомы болезни. Если больному человеку с подобными симптомами дать то же самое вещество, но в бесконечно малой дозе – проявления болезни исчезают. Основными принципами гомеопатии являются:

1. Принцип подобия – лечи подобное подобным, т. е. от чего заболел, тем и должен лечиться. Например, если от репчатого лука при его резке человек плачет и чихает, то, приняв гомеопатическое лекарство, в состав которого входит лук, он перестанет плакать и чихать. Например, у пациентов на фоне приступа аллергического ринита наблюдается зуд в носу, в глазах, в области неба, слуховых проходах. Такой симптомокомплекс у человека может воспроизвести лекарственный компонент из гомеопатической фармакопеи – американская чимерица (*Sabadilla*). Поэтому купирование такой клинической картины аллергического ринита, врач, предпочитающий гомеопатические методы лечения, будет проводить препаратом, в состав которого входит этот компонент, такой препарат – Коризалия. Поэтому таблетки Коризалия будут эффективны и при вирусном рините, и при аллергическом (рис. 1).
2. Принцип бесконечно малой дозы – используются различные разведения лекарств (многократно повторен-

ное разбавление исходного вещества растворителем). Даже бесконечно малая доза вызывает оздоровительный эффект, если есть подобие.

3. Индивидуальный подход – лекарство подбирается человеку строго индивидуально, учитывая не только симптомы заболевания, но и его конституциональные особенности.

– Скажите, пожалуйста, а из чего готовятся гомеопатические лекарства и какие виды лекарств существуют?

– Гомеопатическое лекарственное средство можно приготовить из растений, животных, минерально-химических веществ и биологических субстанций. Различают монопрепараты, и комплексные. Обычно монопрепараты назначают врачи-гомеопаты.

– Есть ли какие-то особенности приема гомеопатических лекарств?

Доза гомеопатического лекарства не зависит от возраста и веса пациента, она определяется разведением. Обычно назначается по 5 гранул для рассасывания под язык от одного до нескольких приемов в день натощак.

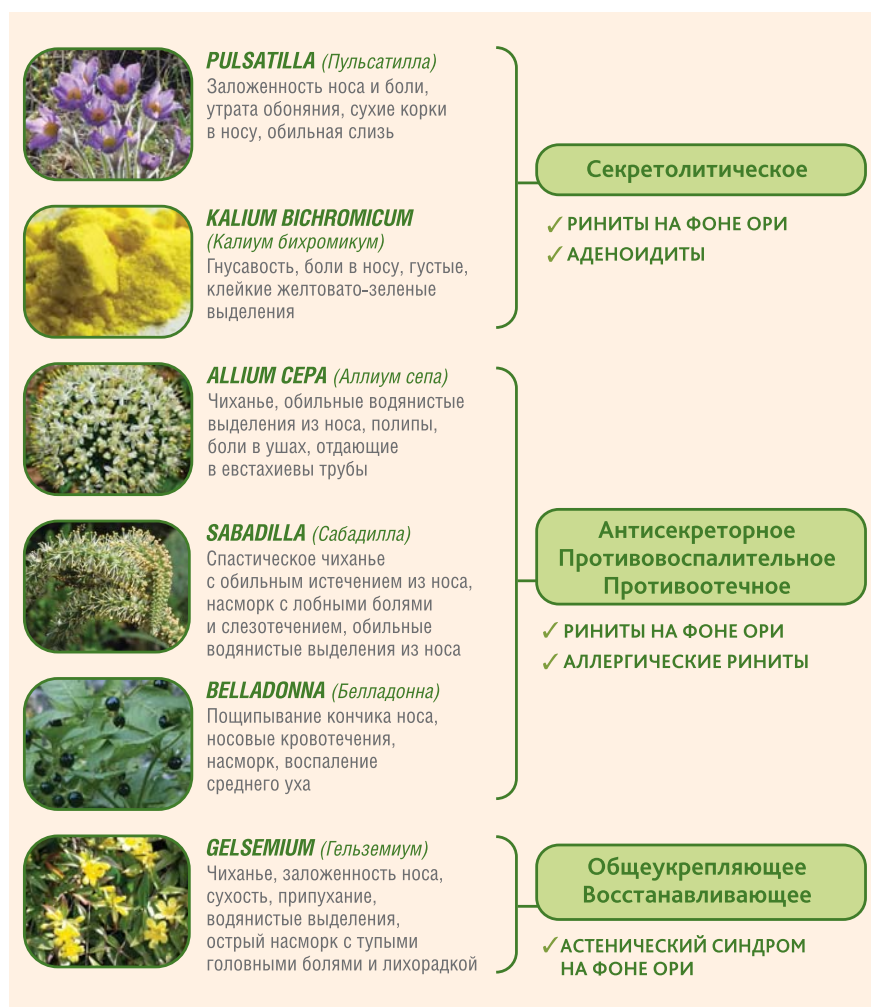
Приему гомеопатического лекарства не должны предшествовать курение, употребление продуктов, содержащих мяту, кофе, травяные чаи.

– Скажите, пожалуйста, при каких заболеваниях и у кого преимущественно используется гомеопатия?

– Гомеопатия чаще всего используется у детей и беременных, у пациентов с функциональными нарушениями, в спортивной медицине. Так как этот метод эффективен и безопасен, данные препараты не имеют токсических и побочных эффектов. В последние годы гомеопатию стали часто использовать в паллиативной медицине, онкологии, гериатрии. Данный метод применяют для профилактики и лечения острых и хронических заболеваний. Отсутствие нежелательных лекарственных реакций, ятрогенности, доступная цена обуславливают то, что все большее количество пациентов обращаются за гомеопатическим лечением. Хочу отметить, что в Болгарии гомеопатия официально применяется с 1996 г. С этого же года в медицинских университетах проводится обучение по клинической гомеопатии: для врачей – как форма повышения квалификации; для студентов по медицине, стоматологии и фармации – в

рамках факультативного предмета. Кроме того, в Болгарии добровольные фонды страхования здоровья включают в свои пакеты консультации врача-гомеопата и соответствующее гомеопатическое лечение.

Рисунок 1. Кориалия: физиологичное и направленное действие природных компонентов на все проявления ринита



О возможностях клинической гомеопатии нам рассказал доктор медицины, врач общей практики, представитель Европейской школы клинической гомеопатии Иван Енев (г. София, Болгария).

– Глубокоуважаемый доктор Иван Енев, скажите, пожалуйста, что объединяет и чем различаются классическая гомеопатия от клинической?

– Классическую и клиническую гомеопатию объединяет то, что назначаются гомеопатические лекарства. В выборе лекарственного средства определяющим являются принцип подобия, индивидуальная реакция больного, принцип бесконечно малых доз, оценка результатов лечения по законам Константина Геринга. Однако есть и различия: если в классической гомеопатии нозологический диагноз и стадия болезни не имеют значения, то для клинической гомеопатии их необходимо знать. Классическая гомеопатия используется врачом, прошедшим специальную подготовку, для него диагноз – это то, что пациент Ликоподий, Арника или Бадяга, причем лекарство всегда одно, и оно не может быть использовано с препара-

тами обычной медицины. Клиническую гомеопатию может использовать врач любой специальности, даже не знающий основ гомеопатии; он назначает препарат, в состав которого входят несколько гомеопатических компонентов согласно разработанным показаниям. При этом данный способ можно сочетать с конвенциональным лечением (препараты общепринятой медицины), что расширяет возможности использования гомеопатического метода лечения. Впервые клиническая гомеопатия стала применяться в Англии в конце XIX в., ее рождение связано с именем известного врача-гомеопата Ричарда Хьюса. Постепенно средства клинической гомеопатии стали использовать во всей Европе. Приведу несколько примеров. Медицинский диагноз: галактостаз. Индивидуальная реактивность: боль от малейшего сотрясения, прикосновения; болезненные уплотнения и температура. Назначение классических средств Бриония 9 СН и Апис мелифика 9 СН способствует исчезновению симптомов заболевания. Другой пример: медицинский диагноз: ОРВИ. Индивидуальная реактивность: температура 38 °С, насморк, частое чихание, дышит через рот, постоянный кашель до рвоты. Назначение средств клинической медицины: Оциллококцинум (показания ОРВИ и грипп); Коризалия (показания насморк); сироп Стодаль (показания – кашель и сухой, и влажный) помогают пациенту выздороветь.

- Расскажите, пожалуйста, как в Болгарии осуществляется подготовка по гомеопатии?
- Обучение по клинической гомеопатии начинается еще в медицинском университете: студентам читают вво-

дный курс 30 ч на кафедре фармакологии, кроме этого, она есть в списке факультативных дисциплин и добавляет академические кредиты. В рамках последиplomной квалификации основной курс составляет 300 ч, которые надо пройти за 2 года. На первом году обучения изучаются основы гомеопатии, гомеопатическое лечение острых состояний. На втором году – гомеопатическое лечение хронических болезней.

О практике применения клинических гомеопатических препаратов в педиатрии мы попросили рассказать доктора медицины, врача общей практики, педиатра Слави Фильчева (Медицинский Университет, г. София, Болгария)

– Уважаемый Слави Фильчев, существует ли доказательная база для использования гомеопатических лекарственных средств?

– В мировой литературе опубликовано большое количество клинических исследований по оценке эффективности применения средств природного происхождения, гомеопатических препаратов при лечении различных заболеваний у детей и взрослых. О высокой эффективности гомеопатических препаратов может свидетельствовать многолетний опыт их включения в схемы комплексной терапии и профилактики ряда заболеваний.

Лекарственный препарат Оциллококцинум был создан во Франции и на протяжении 70 лет успешно используется более чем в 30 странах мира, в том числе и в России, для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа.

Данные об эффективности применения Оциллококцинума для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ с

каждым годом пополняются результатами новых исследований. Например, в исследовании, проводившемся в течение нескольких лет в Италии (с 2002 по 2011 г.), было показано, что препарат Оциллококцинум обладает профилактическим действием и сокращает количество эпизодов инфекций дыхательных путей. Более того, Оциллококцинум стал одним из немногих противогриппозных лекарственных средств из существующих в мире и в России, доказательная база которого достигла необходимого уровня, чтобы обратить на себя внимание независимых экспертов Кокрейновского сообщества. В Кокрейновской библиотеке мы можем ознакомиться с 6 систематическими обзорами клинических исследований по применению лекарственного препарата Оциллококцинум, проведенными в разные годы (рис. 2). Например, в Кокрейновский систематический обзор 2015 г. вошло шесть рандомизированных плацебо-контролируемых исследования по применению Оциллококцинума для лечения

Рисунок 2. Оциллококцинум: 6 систематических обзоров в Кокрейновской (COCHRANE) библиотеке



и/или профилактики гриппа и гриппоподобных заболеваний у взрослых и детей: два клинических исследования по профилактике ($n = 327$, Россия) и четыре по лечению ($n = 1196$, Франция и Германия). В целом исследователи отмечали, что применение Оциллококцинума способствует более быстрому купированию симптомов ОРВИ и гриппа – уже через 48 ч, и сокращению длительности заболевания по сравнению с плацебо (рис. 3). Выводы обзора подтверждают высокий интерес к препарату на международном уровне. Более того, применение Оциллококцинума позволяет активизировать защитные механизмы организма, а высокая безопасность и отсутствие возрастных ограничений делают его неотъемлемым компонентом терапии острых респираторных инфекций как у взрослых, так и у детей.

Однако есть и другой способ лечения гомеопатией – использование монопрепаратов. Этим способом пользуются врачи, имеющие подготовку по методу гомеопатии, знающие ее законы, патогенезы (свойства препаратов) лекарственных средств. Приведем также несколько примеров.

Катерина, 5 лет, с болью в горле, температурой 38 °С, гиперемия кожи щек, обильно потеет. В анамнезе частые гнойные ангины. Назначаем Белладонну 9СН, Меркурсоллюб 9СН по 5 гранул обоих каждый час. Польза от лечения: быстрый эффект, отказ от антибиотикотерапии и средств симптоматической терапии, профилактика рецидивов.

Под нашим наблюдением находилось 79 детей, страдающих бронхиальной астмой, и 22 здоровых ребенка. Возраст детей – от 7 до 17 лет. Все дети были разделены на 3 группы: 1 группа – 42 ребенка, которые получали гомеопатическое лечение (гомео) и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИКС); 2 группа – 37 детей, леченных только ИКС; 3 группа – 22 здоровых ребенка составили группу контроля и не получали никакой терапии. Курс лечения составил 6 месяцев. Эффективность терапии оценивали не только по клиническим симптомам, но и с использованием нового неинвазивного маркера аллергического воспаления при астме – температуры выдыхаемого воздуха. Было показано, что у здоровых детей средняя температура выдыхаемого воздуха составляет 32,9 °С. У детей, получавших только ИКС, температура до лечения была $34,83 \pm 0,62$, а после лечения – $34,37 \pm 0,88$, $p = 0,04$. В группе детей, получающих сочетанную терапию (гомео + ИКС): до лечения $34,51 \pm 0,96$, после лечения – $32,67 \pm 0,84$, $p < 0,0001$. Таким образом, было показано, что терапия гомеопатическими препаратами в сочетании с ИКС способствует улучшению симптомов астмы, что подтверждается не только клинической картиной, но и изменением температуры выдыхаемого воздуха, которая после лечения приближается к показателям у здоровых детей. Использование лишь конвенционального метода не дает таких хороших результатов.



ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА И ОРИ*

Скорее
Оциллококцинум®

РЕКЛАМА

- **Мировое признание – 70 лет более чем в 30 странах**
- **Быстрое уменьшение симптомов ОРИ и гриппа – уже через 48 часов¹**
- **Ускорение выздоровления^{2,3}**



BOIRON®

ГОРЯЧАЯ ЛИНИЯ
8-800-200-03-03
www.boiron.ru

ОРИ* – острая респираторная инфекция

1. Геппе Н.А., Крылова Н.А., Тюрина Е.Н., Яблокова Е.А. Направление совершенствования терапии ОРВИ у детей. Доктор.Ру. 2016;6(123):47-51.

2. Papp R., Schuback G., Beck E. Oscillocoquinum in patients with influenza-like syndromes. Br Homeopathic J. 1998;87:69-76.

3. Самсыгина Г.А., Казюкова Т.В., Дудина Т.А. и соавт. Новые технологии в профилактике острых респираторных инфекций и гриппа у детей младшего возраста. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2008;87(5):102-107.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Рисунок 3. Оциллококцинум достоверно эффективнее плацебо в лечении гриппа и ОРИ



О практике применения гомеопатических препаратов в педиатрии мы попросили рассказать российского врача-гомеопата, педиатра д.м.н., профессора Холодову Ирину Николаевну (кафедра педиатрии РМАПО, г. Москва).

– Глубокоуважаемая Ирина Николаевна, поделитесь, пожалуйста, с нами Вашим опытом лечения детей гомеопатическими препаратами.

– Хочу начать с того, почему мы лечим детей гомеопатией. Гомеопатия делает нас «особенными врачами»; все больше пациентов интересуются ею; это очень эффективный метод с отсутствием токсических и побочных эффектов. Кроме этого, гомеопатию можно использовать у младенцев и детей раннего возраста, страдающих аллергией и функциональными расстройствами, когда выбор общепринятой терапии затруднен из-за вероятности получить побочное действие от назначаемых аллопатических лекарств. Как начать лечить гомеопатией? Необходимо использовать готовые лекарственные формы, в аннотации к которым есть показания к назначению, такие привычные для врача. Для удобства лечения больных в настоящее время созданы комплексные гомеопатические средства, для назначения которых не требуется дополнительная подготовка специалистов в области гомеопатии. Комплексные гомеопатические препараты широко используются в повседневной практике врачей наравне с препаратами аллопатической медицины. При разработке гомеопатических комплексов учитывается то, что заболевания затрагивают несколько органов и систем, а также имеют стадийность процесса. Например, сироп Стодаль благодаря природным компонентам, обладающим противовоспалительными, муколитическими, мукокинетическими и противоотечными свойствами, эффек-

тивен и при сухом, и при влажном кашле. Или, например, рационально составленные комплексы прекрасно снимают симптомы ринита с лихорадкой и кашлем при ОРИ, а также способны купировать сенной насморк в сочетании с поражением бронхиального дерева.

Например, девочка, 5 лет, насморк, заложенный нос, чихание. Назначаем Коризалию в первый день по 1 таблетке каждый час, предварительно растворив ее в воде перед приемом, но не более 12 таблеток в день. Со 2-го по 5-й день – по 1 таблетке каждые 2 часа. Курс лечения 5 дней. Таблетки Коризалия можно назначать детям с 1,5 лет, что очень важно т. к. многие аллопатические препараты имеют ограничения назначений по возрасту.

Таких примеров множество: ребенок, 6 месяцев, с трудным прорезыванием зубов: субфебрильная температура, беспокойство, плач, сialорея, гингивит. Назначаем Дантинорм Бэби по 1 дозе 4 раза в день капать на

десны. Хотелось бы отметить, что данный препарат выпускается в виде микропипеток, которые гигиенично использовать и удобно взять с собой.

Следует подчеркнуть, что любые гомеопатические препараты (готовые формы или монопрепараты) назначаются строго натошак за 20 минут до еды или через 1 ч после еды, при этом гранулы следует медленно рассасывать под языком.

При лечении как острых, так и хронических заболеваний гомеопатические лекарственные средства можно сочетать с препаратами официальной медицины

Есть и еще одна особенность гомеопатического лечения. При лечении как острых, так и хронических заболеваний гомеопатические лекарственные средства можно сочетать с препаратами официальной медицины (конвенциональное лечение). Кроме этого, гомеопатические средства можно назначать детям, страдающим аллергическими заболеваниями, при этом мы лечим и аллергию, и наслонившееся заболевание. Гомеопатические препараты также можно комбинировать с другими препаратами.

Многолетний опыт по использованию комплексных гомеопатических препаратов показал, что данные лекарственные средства, доказавшие свою высокую клиническую эффективность, не имеющие побочных и токсических реакций, могут быть рекомендованы для широкого использования в повседневной практике врачей с целью уменьшения заболеваемости и улучшения качества жизни их пациентов.

В медицине главным лекарством
является сам врач



МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



- Как лечить?
- Чем лечить?
- Эффективность лечения
- Экономическая приемлемость лечения

Журнал для практикующих
врачей различных
специальностей

Каждый номер посвящен
одному из разделов медицины



РЕМЕДИУМ

ГРУППА КОМПАНИЙ

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.

Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426

www.remedium.ru

remedium@remedium.ru

СНОВА О ФАГОТЕРАПИИ:

ЧТО НЕ ТАК, А ЧТО ТАК?

Прошло чуть более 100 лет после выхода в журнале «Ланцет» статьи английского исследователя и врача Ф. Творта «Исследование природы ультрамикроскопических вирусов» [1]. В ней Творт описал феномен возникновения прозрачных пятен на бактериальном газоне при работе с культурой на чашках Петри. Исследовав эти пятна, он обнаружил в них мертвые бактерии. Пятна обладали свойством повторяться на других чашках, если содержимое пятен перенести на новый газон. Не будучи в состоянии дать убедительное объяснение этому явлению, Творт выдвинул 3 возможные, с его точки зрения, гипотезы: проявление неизвестного прежде жизненного цикла бактерий, действие какого-то энзима, продуцируемого самими бактериями, или присутствие некоего ультрамикроскопического вируса, способного вызывать гибель бактерий. Изложив свои гипотезы, Творт больше не возвращался к этой теме, однако многими считается, что именно с этой статьи начинается эра бактериофагов.

Ключевые слова: бактериофаг, фаготерапия, антибиотики, микробиом.

A.Y. ZURABOV, E.L. ZHILENKOV, PhD in biology, V.M. POPOVA, PhD in medicine
Micromir SPC, Moscow

ONCE MORE ABOUT PHAGE THERAPY: WHAT IS RIGHT, AND WHAT IS NOT

A little more than 100 years ago the article "An investigation on the nature of ultra-microscopic viruses" by the English physician and researcher F. Twort was published in The Lancet. Twort described the phenomenon of transparent spots which occurred on the bacterial lawn when he worked with bacterial cultures using a petri dish. He examined the spots and found zones of dead bacteria. The spots were transmissible: they appeared on other dishes once transferred to a new lawn. Twort, failing to give a convincing explanation for this phenomenon, proposed three hypotheses: it could be an unusual manifestation of the bacterial life cycle, or an enzyme produced by the bacteria themselves or some sort of "ultra-microscopic virus" which could cause the death of bacteria. Having voiced his hypotheses, Twort let the matter drop, but many believe that with the article began the era of bacteriophages.

Keywords: bacteriophage, phage therapy, antibiotics, microbiome.

Полным же отцом бактериофагии по праву считается французский ученый канадского происхождения Ф. Д'Эрель, работа которого с похожими наблюдениями вышла 2 года спустя [2]. В отличие от Творта Д'Эрель был сразу убежден, что обнаружил особый тип вируса, который убивает бактерии, и дал этому вирусу то имя, под которым его теперь знают во всем мире, – бактериофаг. В ознаменование 100-летия открытия бактериофагов ведущий в России производитель фаговых лечебных препаратов – НПО «Микроген» выпустило юбилейное издание книги Д'Эреля «Бактериофаг и феномен выздоровления». Первое издание этой книги на русском языке увидело свет в 1935 г. в издательстве Тифлисского государственного университета, почетным профессором которого был Д'Эрель. Это издание вышло ограниченным тиражом и распространялось только среди специалистов [3].

Энергия и убежденность Д'Эреля привели к тому, что бактериофаги выдвинулись на передний край борьбы с инфекционными заболеваниями. Ими начали лечить все: воспаления среднего уха, носовых пазух, бронхов, легких, мочеполовых органов. Применяли для лечения инфицированных ран, фурункулеза, термических поражений кожи, флегмон, мастита и даже при заражении крови. Появились сообщения о многочисленных успехах при лечении фагами дизентерии, брюшного тифа, холеры,

гнойных инфекций и других заболеваний. Бактериофаги наносились непосредственно на пораженные участки, давались внутрь, применялись в виде аэрозолей и клизм. Позже их стали вводить внутримышечно, внутривенно, в перикард, плевральную полость легких и др. Повальное увлечение фагами происходило на фоне крайне слабого знания как природы и биологии самых фагов, так и особенностей взаимодействия фага с бактериальной клеткой (см., например, Э. Каттер, А. Сулаквелидзе [4]). Приготовление фаговых препаратов больше походило на алхимию, поскольку увидеть сами фаги возможности не было, специфичность фагов была неизвестна, контроль литической активности никак не проводился. По свидетельству самого Д'Эреля, проведенный им однажды анализ 20 препаратов не выявил ни в одном из них присутствие бактериофагов. Неудивительно поэтому, что отдельные положительные результаты перемежались с неудачами, и в последовавшие за открытием два десятилетия бактериофаги постепенно исключались из врачебной практики, а их репутации в качестве антибактериального агента был нанесен серьезный ущерб.

Увлечение фаготерапией окончательно сошло на нет в начале 1940-х гг. Появление пенициллина, а затем и других антибиотиков все более широкого профиля, удобство применения и хорошие результаты, которые они демонстрировали при лечении острых и опасных инфек-

ций, полностью отодвинули бактериофаги на обочину лечебной практики в большинстве стран мира. Бактериофаги остались объектом фундаментальных молекулярно-генетических исследований, и здесь их «послужной список» весьма обширен: именно фаги позволили науке расшифровать первый ген, первый полный РНК-геном, ДНК-геном и многое другое [5].

Одной из немногих стран, где бактериофаги продолжали эпизодически применяться для лечения и профилактики инфекций, был Советский Союз. Советская школа бактериофагии была заложена в 1920-е гг. грузинским ученым Г. Элиавой. Своей увлеченностью фагами он не уступал Д'Эрелю, с которым его связала тесная дружба. Опираясь на поддержку Д'Эреля, Элиава основал в 1923 г. в Тбилиси Институт бактериофага, микробиологии и вирусологии, который стал ведущим в СССР научным центром по вопросам изучения и применения бактериофагов. Постепенно фаговая тематика появилась в портфеле целого ряда советских исследовательских центров, а производство лечебных фаговых препаратов было налажено, помимо Тбилиси, в Уфе, Саратове, Перми, Нижнем Новгороде.

Вместе с тем сказать, что фаготерапия в СССР занимала заметное место в терапевтической практике, объективно нельзя. Как пишет профессор П. Лернер, много лет занимавшийся изучением и применением бактериофагов, в 1960 г. Министерство здравоохранения СССР поручило нескольким научно-исследовательским институтам вынести свой вердикт относительно целесообразности применения фаговых препаратов в лечебной практике. Выводы комиссии были отрицательными. Результатом такого решения стало сворачивание как научных исследований, так и широкого производства фагосодержащих препаратов. Как это часто бывало в нашей стране, исследования и, особенно, применение фагов стали уделом лишь подлинных энтузиастов фаготерапии. Их усилия приводили порой к неплохим результатам при лечении ожоговых и постоперационных онкологических больных, подавлении и предупреждении вспышек внутрибольничных инфекций в некоторых ЛПУ, дизентерии и иных кишечных дисбиотических состояний. Однако все эти результаты носили одиночный, эпизодический характер, и, помимо помощи конкретным больным, они не поставляли убедительных данных в соответствии с канонами так называемой доказательной медицины. Именно поэтому в зарубежной литературе повсеместно признается важная роль СССР и затем России в развитии фаготерапии, но отсутствие убедительных научных результатов дает возможность сделать только один (но важный) вывод из этой практики: никаких серьезных сообщений о побочных эффектах и иных негативных последствиях применения бактериофагов зафиксировано не было.

Одним из самых интересных, с нашей точки зрения, результатов применения бактериофагов в СССР был опыт профилактики вспышек дизентерии в Узбекистане (тогда УзССР). Особую значимость и актуальность примененному под руководством П.М. Лернера и Р.Ф. Джалаловой [26] подходу придает то, что целью работы была разработка

комплекса мероприятий, при помощи которого можно было достичь обезвреживания явных и потенциальных источников инфекции и предупредить возникновение новых заболеваний посредством систематической фагопрофилактики эпидемиологически значимых контингентов и фаготерапии больных дизентерией. В процессе работы использовался оригинальный прием – выключение из эпидемического процесса отдельных контингентов, что, в частности, позволило установить удельный вес дизентерии в сумме острых кишечных инфекций, эпидемиологическую роль детей различного возраста как источника инфекции и т.д. Указанная работа проводилась в течение 17 лет и привела к снижению заболеваемости дизентерией и другими острыми кишечными заболеваниями в десятки (!) раз. Эти результаты были получены при проведении фагопрофилактики среди весьма ограниченного, правильно отобранного (эпидемиологически значимого) населения, численность которого составляла всего 7% от численности населенного пункта.

Начало XXI в. было отмечено колоссальным качественным скачком в методах и средствах молекулярно-генетических исследований. Будучи самым простым (хотя совсем не простым) объектом для изучения, бактериофаг продолжает привлекать интерес ученых. Если за период 1917–1965 гг. было опубликовано 11 405 работ, посвященных бактериофагам, то за период 1965–2000 гг. их количество возросло до 33 000, а за последние 15 лет эта цифра едва ли не удвоилась. Так, например, одним из наиболее интересных результатов последних лет стало выявление и описание так называемой CRISPR/cas-системы – своего рода иммунной системы у прокариотических клеток, с помощью которой бактерия в состоянии запоминать историю своей прежней встречи с фагом и разрушать его генетический материал, защищая от фага данного вида свои последующие поколения. По мнению многих специалистов, открытие этого механизма сулит колоссальные возможности для направленного мутагенеза и редактирования генома в любых клетках – от дрожжей до млекопитающих. И поблагодарить за эти новые возможности надо в очередной раз бактериофаг!

А что же фаготерапия? Появились ли у нее шансы вернуться в арсенал терапевтов уже на новом уровне знаний о бактериофагах?

К сожалению, пока говорить об этом рано. В начале 2000-х гг. была зафиксирована вспышка интереса к фаготерапии, которая была порождена нарастающим пониманием проблемы антибиотикорезистентности бактерий. В 2001 г. ВОЗ официально объявила о закате эры антибиотиков и переходе человечества в постантибиотическую эру, когда «царапина на коленке ребенка может привести к его смерти из-за невозможности остановить простейшую инфекцию». Работами в области разработки и регистрации фагосодержащих препаратов начали заниматься в десятках стран мира. Последний крупный конгресс по фаготерапии, проводившийся в июне 2016 г. в Париже, собрал около 200 ученых и представителей бизнеса из более чем 30 стран со всех континентов.

Вместе с тем колоссальные усилия ученых так и не привели пока к выходу на мировой рынок лекарственных средств хотя бы одного фагового препарата, кроме России. Если постараться выделить главную причину «неубедительности» фаготерапии, то она состоит том, что от фагов ждут того, чего те не могут дать, и не пользуются тем, что фаги делают прекрасно. Бактериофаги – это создания Природы, главное предназначение которых состоит в регулировании численности бактерий. Природа не может допустить, чтобы какое-то из ее созданий имело возможность неограниченного размножения, что привело бы к тотальному доминированию этого создания на Земле. Исследования бактериофагов в естественных природных условиях (в морской воде, почве и т. п.) показывают, что там, где в 1 мл содержится порядка 10^6 бактериальных клеток, количество бактериофагов будет не ниже 10^7 (см., например, К. Ашельфорд и др. [22]). Если бактерии в этом объеме представлены 10–50 различными видами, то видов фагов уже будет от 100 до 300 [6]. Численность фагов превышает численность бактерий на 1–2 порядка в силу того, что у каждого бактериального штамма существует до 10 различных фагов, способных его лизировать [7, 8]. Количественные оценки влияния бактериофагов на бактериальную популяцию показывают, что порядка 15% всех бактерий на Земле ежедневно погибают в результате фаголизиса. Общее количество бактериофагов на планете оценивается в гигантскую величину 10^{30} – это, по-видимому, самый многочисленный среди известных науке видов микроорганизмов на Земле.

Если за 100 лет человечество не нашло применения тому, что доказало свою эффективность в предшествующие 3,5 млрд лет, то, может быть, следует вернуться к рассмотрению основных постулатов антимикробной терапии, которые были заложены Э. Кохом и считались незыблемыми на протяжении всего XX в.? Можно напомнить, что еще в 1962 г. один из крупнейших советских клиницистов, председатель Всесоюзного общества патологоанатомов И.В. Давыдовский писал: «Вера в «инфекцию» как абсолютно внешнюю силу заслонила изучение динамики микробиологических по существу своему адаптационных процессов внутри и на поверхности тела, а между тем в этой динамике, отличной у разных видов и индивидуумов, фактически и скрывается источник познания многочисленных инфекционных процессов, в том числе и экзогенного происхождения» [10]. Огромный объем новых данных о микробиоме человека, полученных в начале XXI в., дает все основания вновь поставить вопрос о необходимости изменения всей парадигмы лечения инфекционных заболеваний. Тот же Давыдовский называл анахронизмом положение о том, что «инфекционные заболевания являются следствием проникновения микробов в макроорганизм», т. к. главная масса таких «проникновений» проходила клинически бесследно, а биологически они лишь укрепляли здоровье человека, его иммунитет. Коллекции стрептококков при ангинах, скарлатине, как и коллекции кишечных палочек, включая близкие к ним штаммы при энтероколитах, диспепсиях и т. д., отражают скорее инерцию коллекционеров, чем

научное творчество по изучению подлинной этиологии названных болезней».

Изменение указанной парадигмы должно привести к тому, что главной целью антиинфекционной терапии будет не уничтожение конкретного патогена (который якобы является единственной причиной инфекционного процесса), а восстановление баланса микрофлоры человека в целом или в конкретной области организма. Мощные средства молекулярно-генетического анализа, которые стали доступны ученым в последние 15 лет, продемонстрировали, что с точки зрения микроорганизмов человек (как и любое другое живое существо) представляет собой обычную для них среду обитания. Количество бактерий, которые в каждый момент времени находятся внутри и на поверхности человеческого тела, оценивается величиной порядка 10^{14} , что превышает количество клеток организма в 10 раз, а если к этому добавить другие микроорганизмы (вирусы, грибы, простейшие), то оказывается, что человек представляет собой наиболее плотно колонизированный объект на Земле. В одной из первых работ, посвященных исследованию вирусной популяции в организме человека (вирома), показано, что в каждом миллилитре слюны присутствует до 10^8 вирусных частиц, большая часть которых представляет собой бактериофаги [11]. Нет никаких оснований считать, что взаимодействие фагов и бактерий подчиняется каким-то иным закономерностям внутри человека, нежели вне его. Проводя аналогию с природными соотношениями [12], можно допустить, что порядка 5% бактерий, находящихся в ротовой полости, инфицированы фагами (нравится нам это или нет).

Основная задача эффективной фаготерапии состоит в том, чтобы как можно лучше разобраться в данных закономерностях и использовать эти знания для применения в лечебной практике. В последние несколько лет Научно-производственным центром «Микромир», одним из российских производителей средств с бактериофагами, были проведены десятки клинических исследований и апробаций, специалисты компании приняли участие в большом количестве конференций, общаются с тысячами врачей самых разных специальностей. Ниже предлагаются ответы на самые важные, наиболее часто задаваемые врачами вопросы, касающиеся фаговых препаратов.

Что лучше: моно- или поливалентный препарат?

В соответствии с современным пониманием инфекционного процесса инфекцию определяют как «избыточный рост микроорганизмов, которая в основном эндогенна и полимикробна» [13]. Состав микробиоты инфекционного очага отличается не появлением в нем постороннего инфекта, а изменением количественных пропорций тех же самых бактерий, что и в состоянии здоровья. В динамике инфекции на разных этапах разные бактерии играют ведущую роль, поэтому определение перед началом лечения этиологической причины путем посева на чашки на искусственных питательных средах будет, мягко говоря, неточным [13]. В практическом плане это противоречие между ограниченной точ-

ностью культуральных методов микробиологической диагностики и реальным микробным пейзажем в очаге инфекции разрешалось врачами без особого труда путем применения антибиотиков, которые обладают способностью уничтожать все бактерии без особого разбора. Неточность микробиологического анализа компенсировалась широким спектром действия антибактериального препарата. Сегодня отношение к универсальному применению антибиотиков начало меняться. Главным движущим мотивом этого изменения является нарастание антибиотикорезистентности, но постепенно приходит понимание того, что, возможно, наибольшим вредом, который способен нанести антибиотик, является нарушение баланса микрофлоры человека. Ученые находят все новые и новые данные, которые говорят о том, что роль микроорганизмов в жизни человека, их влияние на его здоровье невозможно переоценить. Нет такой функции и такой области, в которой их роль не была бы важнейшей и при здоровье, и при заболевании. Все – от формирования иммунитета малыша, его когнитивных способностей до функционирования любого органа или системы у взрослого человека – зависит от присутствия тех или иных микробов, их метаболизма, информационного обмена между собой и с макроорганизмом, и многого другого. Разумеется, когда речь идет о жизненных показателях, нарушения баланса микрофлоры являются менее значимым фактором, однако большинство антибиотиков выписывается при состояниях, не угрожающих жизни пациента, а до 1/3 – и вообще с профилактическими целями (например, при вирусных инфекциях). Сокращение чрезмерного применения антибиотиков ставит задачу более точного таргетирования бактерий, которые могут быть связаны с инфекцией, и фаги являются идеальными кандидатами, обладая исключительной видоспецифичностью. Вместе с тем понимание полимикробности большинства (если не всех) инфекций требует наличия в препарате достаточного разнообразия бактериофагов для ограничения роста хотя бы основных «участников» микробиоценоза того или иного биотопа.

Не приведет ли применение поливалентного фагового препарата к такому же эффекту, что и применение антибиотика: «лишние» фаги уничтожат бактерии, которые не участвуют в развитии инфекции?

Изучение экологии взаимодействия фага и бактериальной клетки в природных условиях показывает, что бактерии большую часть времени находятся в неактивной, так называемой стационарной фазе, когда метаболизм их замедлен и темп репликации невысок из-за ограниченности питательных ресурсов. Фаги, в т. ч. вирулентные, не проявляют к ним особого интереса [9, 14, 15]. Картина меняется при переходе бактерий в фазу логарифмического роста. Лабораторные эксперименты с тремя фагами позволили установить минимальную концентрацию бактерий для начала процесса фаголизиса – 10^4 /мл [16]. Этот уровень можно считать в качестве среднего ориентира с пониманием того, что в природных

условиях можно наблюдать фаголизис и при более низких концентрациях, но он носит более «мягкий» характер. Пока неизвестно, что же дает сигнал фагам к атаке (возможно, они в состоянии считывать бактериальные сигналы определения кворума), но природный ограничитель численности бактерий срабатывает без осечки. В организме человека и животного происходит то же самое. В работе Чибану-Чинуфи и др. [17] показано, что близость фага и клетки-мишени сама по себе еще недостаточна для начала лизиса. Опыты на мышах продемонстрировали, что бактерия *E. coli* в кишечнике весьма хорошо защищена от вирулентных бактериофагов, введенных перорально. Однако те же фаги прекрасно лизировали эти бактерии, взятые из помета и помещенные в питательную среду в условиях лаборатории. Объяснение этому факту заключается в том, что бактерии, находящиеся в просвете кишечника, фактически лишены питательных веществ и потому метаболически неактивны. Основное питание поступает тем бактериям, которые находятся в муциновом слое, однако они прикрепилась к стенкам, образовали микроколонию, защитились биопленкой и стали практически недоступны для фагов.

Разве бактерии не вырабатывают фагорезистентность подобно тому, как они вырабатывают антибиотикорезистентность?

Действительно, бактерии проявляют завидную изобретательность в стремлении избежать «дамоклов



ШИРОКО ПРЕДСТАВЛЕНЫ В АПТЕКАХ РОССИИ

ОТОФАГ: антибактериальная защита ЛОР-органов
ФАГОДЕНТ: антибактериальная защита полости рта
ФАГОДЕРМ: антибактериальная защита кожи и мягких тканей
ФАГОГИН: антибактериальная защита интимной сферы

НПЦ «Микромир»

Интернет-магазин: vitabio.ru 8 800 500 63 70 звонки из России
www.micro-world.ru 8 495 625 27 57 звонки из Москвы

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Рисунок 1. Лаборатории НПЦ «Микромир»

меча» бактериофагов. В ряде работ Дж. Самсон и др. [18], Д. Рахуда и др. [23], Н. Хойланд-Крогшбо и др. [24], К. Стаммейер и др. [25] подробно описывается более десяти уже известных науке приемов защиты бактерий от фагов: от простейших, когда с мембраны бактерии исчезает рецепторный белок, на который обычно садится фаг, до весьма сложных, подобных упомянутому выше механизму CRISPR/cas. И при этом исследователи показывают, что на каждый такой прием бактериофаг находит свой ответ, преодолевающий самую изощренную защиту. За 4 млрд лет совместного пребывания на Земле фагов и бактерий этого не произошло, и можно быть уверенным, что и не произойдет. Это равные игроки, и у них один тренер – Природа со своими законами равновесия и естественного отбора. Есть еще одно принципиальное отличие антибиотикорезистентности от фагорезистентности. Антибиотики для бактерий – это фактор окружающей среды, который представляет коллективную угрозу их существованию. В ответ на эту общую угрозу бактерии вырабатывают также коллективные механизмы защиты. Выработав резистентность, бактерия активно и охотно делится этим умением со всеми окружающими бактериями (а не только передает это умение потомству). Установлено, что патогенные бактерии могут приобретать гены антибиотикорезистентности от бактерий нормофлоры через механизмы горизонтального переноса генов в течение одних суток. В отличие от антибиотиков фаги не представляют общей угрозы для всей бактериальной популяции, и сопротивление им является частным делом конкретного штамма.

Известно, что фаги ответственны за трансдукцию, т. е. перенос генов между бактериями, в т. ч. и генов токсичности, наличие которых у бактерий представляет угрозу для макроорганизма. Насколько реальна такая угроза при фаготерапии?

Действительно, бактериофаги активно участвуют в генетическом обмене между бактериями (см., например, Ф. Бушман [19]). Однако применительно к фаготерапии необходимо иметь в виду следующее:

- во-первых, генетически значимый трансдукционный перенос генов в популяциях бактерий осуществляют так называемые «умеренные фаги», т. е. фаги, которые не лизируют бактериальную клетку, но встраивают фрагмент своего генома в геном клетки «до лучших времен». Поэтому, принципиально важно проверять фаги – кандидаты в препарат на литическую активность и исключать из состава умеренные фаги. Строго вирулентный фаг не может передать никакой информации в клетку, которая в результате лизиса полностью уничтожается;

- во-вторых, в работе Дж. Самсон [18] показано, что в оптимальных лабораторных условиях явление трансдукции наблюдается в среднем 1 раз на каждые 10^8 фаговых инфекций. *In vivo* частота таких случаев будет, скорее всего, заметно ниже;

- в-третьих, важно понимать, что сама по себе передача гена токсичности не несет в себе какого-либо явного риска для макроорганизма. Выброс токсинов, как сегодня уже понятно, происходит строго координированно со стороны быстрорастущей бактериальной колонии после получения сигнала о наличии в ней необходимой численности (после «опроса кворума»). Появление нескольких клеток с указанными генами не ведет автоматически к развитию опасной инфекции, поскольку наличие токсигенов по отношению к организму человека не дает никаких преимуществ этому штамму перед другими бактериями и не ведет к доминированию этого штамма в колонии.

Не влияет ли на эффективность фаготерапии такое явление, как лизогения?

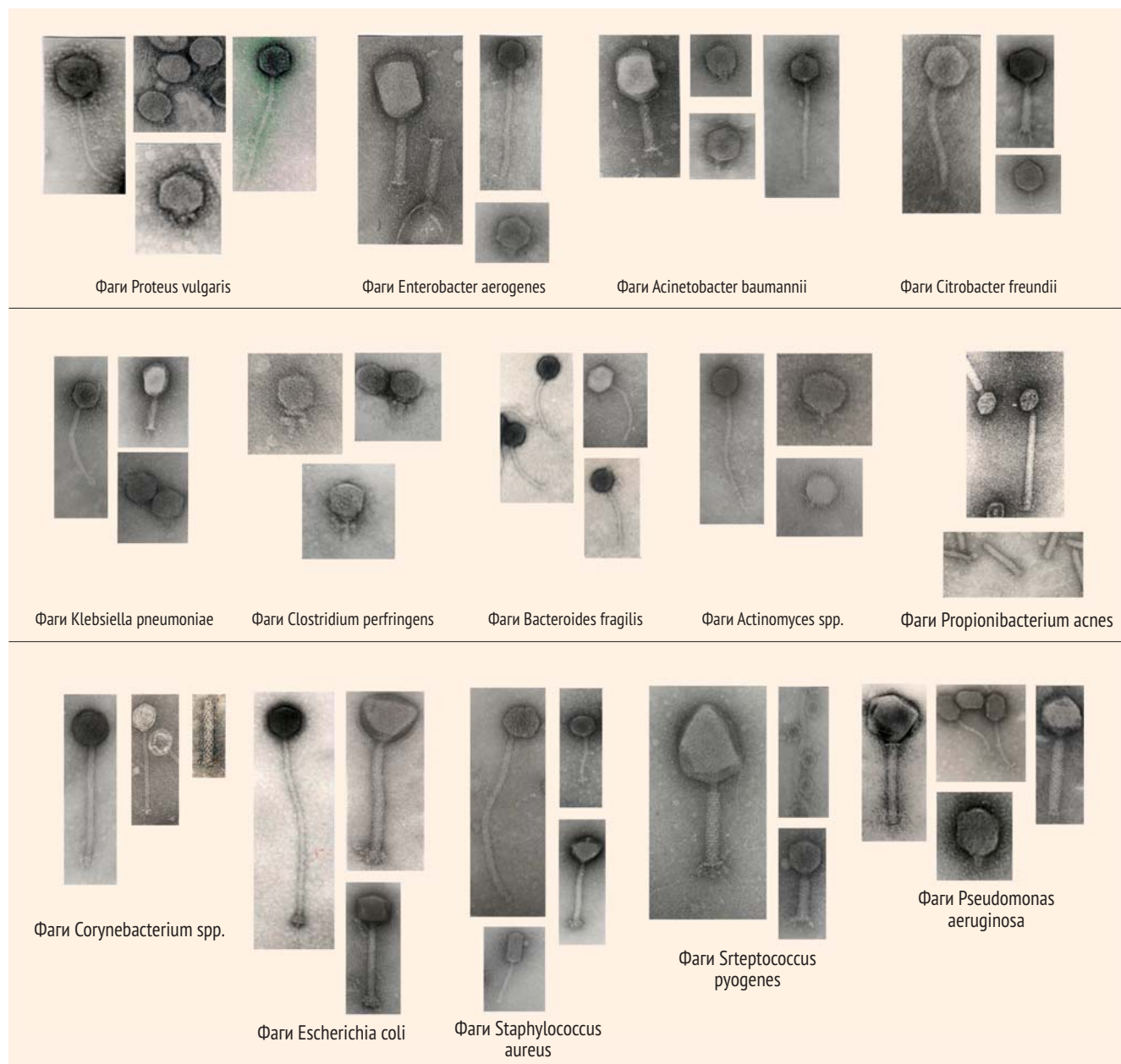
Лизогения – это явление, при котором умеренный бактериофаг встраивает фрагмент своего генома (профаг) в геном бактерии, что часто делает ее устойчивой к другим подобным фагам. Лизогения представляет собой весьма распространенное явление, поскольку является стратегией выживания и для фага, и для бактерии. В ситуации стационарного развития доля лизогенных клеток может быть довольно существенной (в работе Kilic A.O. et al. [20] показано, что до 30% лактобактерий, являющихся

представителями нормофлоры влагалища у здоровых женщин, могут быть лизогенными). Тема лизогении еще недостаточно глубоко изучена и таит в себе много секретов. Группе исследователей [21] удалось выделить низкомолекулярное соединение, которое вырабатывают человеческие клетки эпителия носоглотки и вызывают индукцию (выход) профага из лизогенных клеток бактерии *Streptococcus pyogenes*, часто играющей важную роль в развитии ангины и иных заболеваний ЛОР-области. Этот удивительный факт говорит о существовании тончайших межклеточных взаимодействий внутри микробиома человека, большая часть которых все еще скрыта от нашего знания. В настоящее время можно сказать только следующее: если лизогенные бактерии и обладают резистентностью к фагу определенного типа, то включение в

фаговый коктейль нескольких фагов с различными механизмами адсорбции на бактериальную клетку способно преодолеть указанную резистентность.

Если вернуться к описанному выше успешному опыту применения бактериофагов в Узбекистане, то хотелось бы обратить особое внимание на тот факт, что этому успеху предшествовали грамотная работа эпидемиологов по выявлению основных возможных очагов появления и распространения дизентерии, а также работа «на опережение», т. е. применение бактериофагов в качестве средства профилактики или на раннем этапе возникновения клинических проявлений заболевания. Оказалось, что защита всего 7% населения города, эпидемиологически наиболее предрасположенных к развитию заболевания, дала результат, намного пре-

Рисунок 2. Фаги препарата ФАГОДЕРМ



восходящий результаты борьбы с последствиями. Наши предшественники хорошо понимали, что присутствие фагов в момент, когда возникли условия для активного размножения бактерий, способно без труда остановить этот процесс и сохранить прежний баланс микрофлоры. При этом бактериофаги не в состоянии нанести какого-либо вреда самому макроорганизму, привести к смещению микробного равновесия в том или ином его биотопе.

Разумеется, фаготерапия не должна рассматриваться в качестве панацеи, сменив на этом посту антибиотики. Наоборот, активное замещение фаговыми препаратами антибиотиков в ситуациях, когда применение последних не выглядит обоснованным, позволит резко снизить риск и частоту возникновения антибиотикорезистентности и приведет к сохранению жизни сотням тысяч людей по всему миру, которые сегодня погибают от внутрибольничных инфекций, порожденных резистентными бактериальными штаммами. В клинической практике будет определенное количество ситуаций, в которых антибиотики останутся главным и даже единственным средством лечащего врача, так же как и скальпель хирурга. Представляется важным только (как и в случае со скальпелем), чтобы антибиотики не были препаратами первого выбора, сохранили свои лучшие свойства в качестве средства последней надежды.

В заключение хотелось бы отметить, что концепция экологичного воздействия на микробиом человека для возвращения его в сбалансированное состояние лежит в основе деятельности Научно-производственного центра «Микромир» (рис. 1). Разработка и производство комплексных бактериофаговых препаратов строятся на следующих основных принципах:

- каждое средство включает в себя от 40 до 60 различных бактериофагов против большого количества бактерий, которые обычно участвуют в инфекционных процессах того или иного биотопа (рис. 2);
- против каждого вида бактерии подбираются 3–4 фага с разными механизмами адсорбции на бактериальную клетку с целью уменьшения вероятности присутствия фгорезистентных форм в очаге;
- каждый фаг проверяется на отсутствие взаимодействия с бактериями нормофлоры;
- отбираются только строго вирулентные бактериофаги с высоким выходом фаговых частиц при лизисе;
- каждый из бактериофагов нарабатывается отдельно от других, что позволяет гарантировать его заданный титр в конечном продукте;
- построенная на регулярной основе работа с большим количеством лечебных учреждений по получению клинических материалов позволяет поддерживать высокую степень актуальности как бактериальных штаммов, так и бактериофагов, входящих в препарат;
- обновление состава препарата происходит при выпуске каждой новой партии препаратов компании «Микромир».

НПЦ «Микромир» располагает собственным музеем вирулентных бактериофагов, каждый из которых имеет детальное описание (паспорт), а также обширной коллекцией бактерий 3–4 группы патогенности, к которым и подбираются фаги из природных источников. Взаимодействуя на регулярной основе с десятками лечебных учреждений, специалисты компании постоянно расширяют свои коллекции микроорганизмов, что позволяет поддерживать содержимое препаратов в актуальном состоянии по отношению к циркулирующей в текущий момент бактериальной флоре.



ЛИТЕРАТУРА

- Twort F. An investigation on the nature of ultra-microscopic viruses. *Lancet*, 1915, 186: 4814.
- D'Herelle F. Sur un microbe invisible antagoniste des bacillus dysenterique. *AcadSci Paris*, 1917, 165: 373-375.
- Д'Эрель Ф. Бактериофаг и феномен выздоровления. Тифлис: Изд-во Тифлисского государственного университета, 1935.
- Бактериофаги. Биология и практическое применение. Под ред. Э. Каттер и А. Сулаквелидзе. Пер. с англ. коллектив переводчиков. Науч. ред. А.В. Летаров. М.: Научный мир, 2012.
- Eric C. Keen A century of phage research: Bacteriophages and the shaping of modern biology. *Bioessays*, 2015, 37: 6-9. WILEY Periodicals Inc.
- Wommack KE, Ravel J, Hill RT, Colwell RR. Hybridization analysis of Chesapeake Bay viroplankton. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1999, 65: 241-250.
- Suttle CA. 1994. The significance of viruses to mortality in aquatic microbial communities. *Microb. Ecol.*, 28: 237-243.
- Wiggins BA, Alexander M. Minimum bacterial density for bacteriophage replication: implications for significance of bacteriophages in natural ecosystems. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1985, 49: 19-23.
- Woods DR. Bacteriophage growth on stationary phase *Achromobacter* cells. *J. Gen. Virol.*, 1976, 32: 45-50.
- Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине (этиология). М.: Государственное изд-во медицинской литературы, 1962.
- Pride DT et al. Evidence of a robust resident bacteriophage population revealed through analysis of the human salivary virome. *The ISME Journal*, 2011.
- Ashelford KE, Day MJ, Fry JC. Elevated abundance of bacteriophage infecting bacteria in soil. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2003, 69: 285-289.
- Осипов Г.А. Мониторинг инфекции и дизбиозов методом масс-спектрометрии микробных маркеров. Научное издание Всероссийской научно-практической конференции «Новые методы экспресс-диагностики микроорганизмов в медицине, фармации, ветеринарии и экологии». СПб.: Человек и его здоровье, 2015.
- Hennes KP, Simon M. Significance of bacteriophages for controlling bacterioplankton growth in a mesotrophic lake. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1995, 61: 333-340.
- Bratbak G, Haldal M, Thingstad TF, Tuomi P. Dynamics of virus abundance in coastal seawater. *FEMS Microbiol. Ecol.*, 1996, 19: 263-269.
- Wiggins BA, Alexander M. Minimum bacterial density for bacteriophage replication: implications for significance of bacteriophages in natural ecosystems. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1985, 49: 19-23.
- Chibani-Chennoufi S, Sidoti J, Bruttin A, Kutter E, Sarker SA, Brussow H. Comparison of in vitro and in vivo bacteriolytic activity of *Escherichia coli* phages: implication for phage therapy. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2004.
- Samson JE, Magadan AH, Sabri M, Moineau S. Revenge of the phages: defeating bacterial defenses. *Nature Reviews Microbiology*, 2013 August.
- Bushman F. Lateral DNA transfer. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, N.Y. 2002.
- Kilic AO, Pavlova SI, Alpaly S, Kilic SS, Tao L. Comparative study of vaginal *Lactobacillus* phages isolated from women in the United States and Turkey: prevalence, morphology, host range, and DNA homology. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 2001, 8: 31-39.
- Broudy TB, Pancholi V, Fischetti VA. The in vitro interaction of *Streptococcus pyogenes* with human pharyngeal cells induces a phage encoded extracellular DNase. *Infect. Immun.*, 2002, 70: 2805-2811.
- Ashelford KE, Day MJ, Fry JC. Elevated abundance of bacteriophage infecting bacteria in soil. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2003, 69: 285-289.
- Rakhuba DV, Kolomiets EI, Dey ES, Novik GI. Bacteriophage receptors, mechanisms of phage adsorption and penetration into host cell. *Pol. J. Microbiol.*, 2010, 59: 145-155.
- Hoyland-Kroghsbo NM, Maerkedahl RB, Svenningsen SL. A quorum-sensing-induced bacteriophage defense mechanism. *MBio*, 2013, 4: 00362-12.
- Stummeyer K. et al. Evolution of bacteriophages infecting encapsulated bacteria: lessons from *Escherichia coli* K1-specific phages. *Mol. Microbiol.*, 2006, 60: 1123-1135.
- Лернер ПМ. Записки эпидемиолога. Израиль. 2010: 87-95.

А.Л. ЗАПЛАТНИКОВ¹, д.м.н., профессор, А.А. ГИРИНА², к.м.н., И.В. ЛЕПИСЕВА³¹ Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва² Ханты-Мансийская государственная медицинская академия³ Детская республиканская больница Республики Карелия, Петрозаводск

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Пневмококковая инфекция является одной из ведущих причин инфекционной заболеваемости и смертности. При этом особую угрозу пневмококковая инфекция представляет для детей первых лет жизни и для пожилых людей [1–7]. Так, у детей в возрасте до 5 лет пневмококк является одним из пяти возбудителей, на долю которых приходится половина всех летальных исходов от инфекционных заболеваний [8]. При этом, по данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире от пневмококковой инфекции умирает более 1 млн детей [1].

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, дети, внебольничная пневмония, вакцинопрофилактика.

A.L. ZAPLATNIKOV¹, MD, Prof., A.A. GIRINA², PhD in medicine, I.V. LEPISEVA³¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow² Khanty-Mansiysk State Medical Academy³ Children Republican Hospital of Republic of Karelia, Petrozavodsk

MODERN POSSIBILITIES AND EFFECTIVENESS OF VACCINE PREVENTION OF PNEUMOCOCCAL INFECTION IN CHILDREN

Pneumococcal infection is one of the leading reasons of the infection incidence and mortality rates. The pneumococcal infection has special danger for infants and elderly persons [1–7]. Thus, in children aged under 5 pneumococcus is one of the five causative agents accounting for the half of all lethal outcomes from infectious diseases [8]. According to the data provided by the World Health Organization each year more than 1 mln children die from the pneumococcal infection [1].

Keywords: pneumococcal infection, children, community-acquired pneumonia, vaccine prevention.

Возбудитель пневмококковой инфекции – *Streptococcus pneumoniae* (*S.pneumoniae*) – грамположительный, каталаза-негативный диплококк, основным фактором патогенности которого является капсульный полисахарид [3, 4, 7]. В зависимости от особенностей химического строения и антигенных свойств последнего в настоящее время выделены более 90 серотипов *S.pneumoniae*. Хотя каждый из серотипов потенциально патогенен, наиболее частыми возбудителями пневмококковой инфекции являются 3, 4, 6, 7, 9, 12, 14, 18, 19 и 23. Кроме того, выделяют так называемые «педиатрические» серотипы пневмококка, которые чаще всего колонизируют носоглотку маленьких детей, – 6А, 6В, 9V, 14, 18С, 19А, 19F и 23F. По мере взросления детей частота обнаружения данных серотипов *S.pneumoniae* снижается. До начала массовой вакцинации против пневмококковой инфекции на долю серотипов 4, 6, 9, 14, 18, 19, 23 приходилось 80% случаев инвазивной пневмококковой инфекции [3, 4, 7].

S.pneumoniae широко и повсеместно распространен в человеческой популяции и очень часто транзитивно колонизирует слизистую верхних дыхательных путей [1, 3, 4, 7]. Экологической нишей для пневмококка является носоглотка человека. Передача инфекции от человека к человеку происходит воздушно-капельным и контактными путями (при тесном контакте, использовании общих игрушек, посуды и др.), особенно в местах с высоким уровнем скученности. В результате этого наиболее высокий риск инфицирования пневмококком отмечен в детских дошкольных учреждениях, детских домах, общежи-

тиях, казармах, домах инвалидов, а также в интернатах для пожилых и в тюрьмах [1, 3, 4, 7].

Роль социально-бытовых и материальных условий среды обитания в распространении пневмококковой инфекции наглядно подтверждается данными о том, что уровень носительства пневмококка у детей в экономически нестабильных странах более чем в 4 раза выше, чем в государствах с развитой экономикой (соответственно 90 и 21%) [4]. Установлены и другие факторы, способствующие избыточной колонизации пневмококком. Среди них: иммунная недостаточность, применение антибиотиков, переносимые острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), а также холодное время года [1, 3, 4, 7]. Особо следует отметить, что в организованных дошкольных учреждениях создаются наиболее благоприятные условия для более быстрой и широкой контаминации детей *S.pneumoniae* (возрастные особенности иммунитета у детей этого возраста, их тесный контакт, общие игрушки, высокий уровень заболеваемости ОРВИ, частое использование антибиотиков и др.). Указанные особенности способствуют более широкому распространению резистентных штаммов пневмококка, что доказывается обнаружением их у детей, не получавших антибиотики [5, 12].

Наиболее широко *S.pneumoniae*-носительство распространено среди детей раннего возраста, у дошкольников, а также у учеников начальных классов. Так, установлено, что если у детей в возрасте 1 мес. *S.pneumoniae* обнаруживали только в 6% случаев, то в возрасте 1 года – уже у 39% детей. При этом отмечено, что более высокие

темпы колонизации пневмококком имели место у тех младенцев, в семьях которых были старшие дети. Результаты проведенного исследования позволили сделать вывод о том, что основным источником инфекции для детей первого года жизни являются их старшие братья и сестры, являющиеся носителями *S.pneumoniae* [13].

Установлено, что распространенность *S.pneumoniae*-носительства достигает пика к возрасту 2–5–7 лет (в зависимости от статуса и уровня социализации) и в дальнейшем постепенно снижается. Так, если среди дошкольников и детей начальных классов пневмококк в носоглотке выявляли у 38–60%, то у старшеклассников и студентов, соответственно, в 29–35 и 9–25%. Интересные данные были получены при изучении носительства *S.pneumoniae* у взрослых людей. Оказалось, что у взрослых, в семьях которых не было детей, пневмококк выявляли только в 6% случаев. В то же время, если в семье были маленькие дети, то частота носительства *S.pneumoniae* у взрослых увеличилась в 4,8 раза ($p < 0,05$) и достигала 29% [14]. Таким образом, результаты проведенных исследований позволили сделать вывод, что колонизация носоглотки *S.pneumoniae* у детей начинается с первых месяцев жизни и достигает максимального уровня (в зависимости от материально-бытовых условий и социализации) к 2–7 годам. При этом особо было отмечено, что именно дети-носители пневмококка становятся основным источником инфекции для детей других возрастных групп и для взрослых [13, 14].

Особый интерес представляют результаты отечественных исследований, которые были проведены в последние годы – еще до начала в России массовой вакцинации детей против пневмококковой инфекции в рамках Национального календаря [5, 15–19]. Так, в 2001–2002 гг. при обследовании 4 153 организованных детей дошкольного возраста из 19 городов России носительство *S.pneumoniae* было выявлено у 49,3% детсадовских детей и у 86,7% воспитанников детских домов [15]. Изучение распространенности *S.pneumoniae*-носительства у детей младшего возраста в период их клинического благополучия, проведенное в Москве в 2013–2014 гг., показало, что частота обнаружения пневмококка в носоглотке у неорганизованных здоровых детей составляет 15%, в то время как у детей, постоянно посещающих детский сад, – 24%. Особо было обращено внимание на то, что частота пневмококкового носительства у детсадовских детей и у воспитанников детского дома не имела статистических различий. Так, независимо от статуса дошкольного учреждения носительство *S.pneumoniae* выявляли практически у каждого четвертого обследованного ребенка. При этом если в период клинического благополучия удельный вес *S.pneumoniae* в этиологической структуре бактериальной колонизации носоглотки не превышал 31%, то на фоне переносимых острых респираторных вирусных инфекций его доля возрастала до 47% [16].

У детей *S.pneumoniae* является основным возбудителем внебольничной пневмонии, острого среднего отита (ОСО) и бактериального синусита. Кроме этого, пневмококк может лежать в основе таких серьезных инфекционно-воспалительных заболеваний, как эмпиема плевры, мастоидит, периорбитальный целлюлит, эндокардит, остеомиелит,

гнойный артрит и др. [1–7]. Наибольшую тревогу в связи с высоким риском неблагоприятного исхода вызывают инвазивные формы пневмококковой инфекции. К последним относят такие варианты, при которых возбудитель обнаруживается не только в инфицированных тканях, но и в биологических жидкостях (кровь, ликвор, плевральная и перитонеальная жидкости и др.), которые в нормальных условиях должны быть стерильными. К инвазивным формам пневмококковой инфекции относятся тяжелая пневмония с септициемией, менингит, сепсис, эмпиема плевры и др. [3]. Прогноз при инвазивных формах очень серьезный. Так, если смертность от *S.pneumoniae*-пневмонии составляет не более 5%, то в сочетании с сепсисом возрастает до 20%, а при пневмококковом менингите достигает 30%. При этом особо следует отметить, что у детей именно *S.pneumoniae* – самый частый возбудитель инвазивных бактериальных инфекций. Кроме этого, установлено, что пневмококк, наряду с менингококком, является основным возбудителем гнойного менингита у детей [1–8].

Установлено, что наиболее высокий уровень заболеваемости пневмококковой инфекцией, в т. ч. и инвазивными формами, имеет место у детей первых 2 лет жизни. Так, если общая заболеваемость инвазивной *S.pneumoniae*-инфекцией в США находится на уровне 23,2 на 100 тыс. населения, то у детей первого года она более чем в 7 раз выше и составляет 165 на 100 тыс. [9–10]. Следует отметить, что показатели заболеваемости пневмококковой инфекцией в Российской Федерации не отражают истинного уровня в связи с недостаточной диагностикой. При этом, по данным активного эпидемиологического надзора, проведенного в России в 2002–2010 гг., на долю пневмококка приходилось 14–16% среди всех возбудителей бактериальных менингитов [3, 11]. Другие формы пневмококковых инфекций, как инвазивные (тяжелые пневмонии с септициемией, эмпиема плевры с септициемией, сепсис), так и неинвазивные (пневмонии, отиты, синуситы и др.), крайне редко этиологически верифицируются, поэтому оценить истинную частоту пневмококковой инфекции в Российской Федерации сложно. Но, по экспертным оценкам, в России ежегодно более 3,2 тыс. детей заболевают пневмококковой септициемией, не менее 39 тыс. детей переносят пневмококковую пневмонию и более чем у 713 тыс. детей имеет место ОСО пневмококковой этиологии [2, 3].

Широкое распространение *S.pneumoniae*-носительства в человеческой популяции и высокий уровень заболеваемости пневмококковой инфекцией определили необходимость выделить группу пациентов, у которых колонизация *S.pneumoniae* значимо чаще приводит к развитию тяжелых форм заболевания и имеет высокий риск неблагоприятного прогноза. Тщательный анализ данных анамнеза и клинических особенностей позволил установить, что к группе риска по тяжелому течению и неблагоприятному исходу пневмококковой инфекции должны относиться пациенты с серповидно-клеточной анемией и другими гемоглобинопатиями, асплениями (аномической и функциональной), первичными иммунодефицитами, ВИЧ-инфекцией, с хроническими легочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом,

хронической почечной недостаточностью, нефротическим синдромом, с кохлеарными имплантами [1–7, 9, 10].

Изучение этиологических особенностей различных вариантов течения пневмококковой инфекции позволило установить те серотипы *S.pneumoniae*, которые характеризуются большей вирулентностью и чаще приводят к развитию инвазивных форм заболевания. При этом было показано, что в США до начала массовой иммунизации детей пневмококковой конъюгированной вакциной (до 2000 г.) наиболее часто инвазивные формы пневмококковой инфекции вызывали 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F и 23F серотипы. С пенициллино-резистентностью при этом чаще ассоциировались такие серотипы, как 6A, 6B, 9V, 14, 19A, 19F, 23F [4].

Особый интерес представляют результаты исследований, проведенных в России до начала массовой вакцинации детей против пневмококковой инфекции. Так, в проспективном неинтервенционном госпитальном эпидемиологическом исследовании (г. Санкт-Петербург, 2011–2012 гг.) было показано, что среди пневмококков, вызывающих у детей гнойный менингит, ведущими были 19F, 14 и 6 серотипы, в то время как в развитии острого среднего отита основную роль играли 19F, 3, 23F и 6 серотипы *S.pneumoniae* [18]. Близкие к аналогии результаты были получены в г. Москве при изучении этиологии острого среднего отита у детей дошкольного возраста (проспективное госпитальное клинико-микробиологическое исследование) [16]. Было установлено, что основным возбудителем острого среднего отита является пневмококк (69% среди случаев заболевания). При этом удельный вес таких серотипов *S.pneumoniae*, как 19F, 3, 6B, 14, 19A и 23F составил 80% в структуре всех ОСО пневмококковой этиологии [16].

Учитывая широкую распространенность *S.pneumoniae* в педиатрической популяции, высокий уровень заболеваемости, тяжесть течения, риск развития осложнений и серьезность прогноза в целом, вопросам разработки эффективных и безопасных методов профилактики пневмококковой инфекции уделяется особое значение. При этом доказано, что наиболее действенным методом предупреждения инфекционных заболеваний на современном этапе является иммунопрофилактика. Однако возлагавшиеся надежды на полисахаридную пневмококковую вакцину оправдались лишь частично – только у взрослых и детей старше 2 лет. Полисахаридная пневмококковая вакцина, как и другие полисахаридные вакцины (менингококковая и др.), оказалась малоэффективной у младенцев и детей первых лет жизни. Дальнейшие исследования показали, что причина этого заключается в особенностях иммунного ответа на полисахаридные антигены бактериальной капсулы [20].

Оказалось, что полисахариды бактериальной капсулы (в т. ч. и пневмококка) относятся к Т-независимым антигенам, что и определяет недостаточную эффективность вырабатываемого на них иммунитета [6, 20–22]. Особенность иммунного реагирования на Т-независимые антигены заключается в том, что В-лимфоциты, примированные без участия Т-клеток, трансформируются в плазмocyты и начинают синтезировать IgM без последующего переключения на синтез IgG. Кроме этого, было отмечено, что при этом не формируются клетки иммунологической

памяти. В результате этого уже через небольшой период времени интенсивность иммунного ответа на Т-независимые антигены значительно снижается, а затем и полностью исчезает. При повторных контактах с этими антигенами иммунные реакции вновь протекают по типу первичного ответа. Синтезируются IgM, но без переключения в дальнейшем на IgG. Так же как и при первых контактах не формируется иммунологическая память. Результат очевиден – несмотря на распознавание Т-независимых антигенов, иммунитет к ним кратковременен. В связи с этим сохраняется риск развития инфекции, которая при определенных условиях может приобретать тяжелый характер. Учитывая, что у детей раннего возраста имеются транзиторные особенности иммунитета (незрелость В-лимфоцитов, ограниченность резервов фагоцитоза, системы комплемента и др.), становится понятной их высокая восприимчивость к *S.pneumoniae* и другим инкапсулированным возбудителям (менингококк, Hib и др.) и частое развитие инвазивных форм заболевания [2–6, 20–22].

Уточнение особенностей иммунного ответа на Т-независимые антигены определило необходимость разработки способов, которые могли бы «подключить» Т-лимфоциты к распознаванию указанных антигенов. Оказалось, что в тех случаях, когда Т-независимые антигены соединены (конъюгированы) с белком-носителем, то иммунный ответ формируется с привлечением Т-лимфоцитов. Это происходит благодаря тому, что конъюгированные полисахаридные антигены, активируя макрофаги и дендритные клетки, усиливают экспрессию антигенов главного комплекса гистосовместимости II класса (МНС II). В результате этого полисахаридные конъюгированные антигены в комбинации с молекулами МНС II взаимодействуют с Т-клеточными рецепторами, что приводит к активации Т-хелперов. Последние синтезируют интерлейкин-4 (ИЛ-4) и интерлейкин-5 (ИЛ-5), которые повышают активность В-лимфоцитов. Кроме этого, Т-хелперы продуцируют молекулу CD-40L, которая является ко-стимулятором Т-клеточного рецептора. Примированные В-лимфоциты под действием ИЛ-4, ИЛ-5 и CD-40L трансформируются в плазмocyты и В-клетки памяти. При этом в самих плазмocyтах начинается синтез специфических IgM с последующим переключением изотипа антител (IgM → IgG) и нарастанием в динамике их аффинности. Повторное поступление в организм конъюгированных полисахаридных антигенов сопровождается быстрым развитием вторичного иммунного ответа за счет иммунологической памяти, сформированной при первом контакте. Активный синтез и продукция специфических антител класса IgG сопровождается при этом быстрым нарастанием их титра, который в дальнейшем сохраняется на защитном уровне в течение длительного времени [6, 20–22].

Таким образом, разработка эффективных вакцин против полисахаридных антигенов стала возможной только после расшифровки особенностей ответа на Т-независимые антигены и изобретения метода конъюгации, позволяющего кооперировать Т- и В-клетки при иммунном распознавании этих антигенов. Теоретические предпосылки обусловили возможность создания конъюгированных вакцин против возбудителей, имеющих антигены полисахаридной капсулы (пневмококк, гемофильная палочка тип b, менин-

гококк) [6, 22]. На следующем этапе создания пневмококковой вакцины необходимо было определить, какие именно серотипы *S.pneumoniae* актуальны и должны входить в состав препарата, чтобы максимально «перекрыть» наиболее значимые возбудители пневмококковой инфекции. Учитывая предшествующие результаты и данные последних эпидемиологических исследований, было показано, что в состав конъюгированной пневмококковой вакцины обязательно должны входить 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F, 23F серотипы. Именно эти серотипы *S.pneumoniae* вошли в состав первой конъюгированной 7-валентной пневмококковой вакцины. При этом белковым носителем (конъюгатом) в данной вакцине выступает белок CRM197 – нетоксичный вариант дифтерийного токсина [6].

Регистрация в 2000 г. 7-валентной вакцины и включение ее в Национальный календарь США позволили открыть новую эру вакцинации против пневмококковой инфекции, т. к. впервые появилась возможность эффективной иммунопрофилактики наиболее уязвимой категории населения – детей раннего возраста. Массовая иммунизация детей в возрасте от 2 мес. до 2 лет с использованием 7-валентной вакцины начиная с 2000 г. позволила существенно снизить в США заболеваемость инвазивными пневмококковыми инфекциями. Так, было отмечено, что через 5 лет после начала программы вакцинации частота инвазивных форм *S.pneumoniae*-инфекции у детей в возрасте до 5 лет уменьшилась в целом на 78% [4]. При этом особо следует подчеркнуть, что анализ заболеваемости детей пневмококковой инфекцией, вызванной серотипами *S.pneumoniae*, входящими в состав 7-валентной вакцины, показал снижение инвазивных форм на 99%. Кроме этого, было отмечено, что одновременно на 37% снизилась частота всех инвазивных пневмококковых инфекций у пожилых людей. В данной возрастной популяции также было отмечено и значительное уменьшение (на 92%) заболеваемости инвазивными формами, вызванными серотипами, входящими в состав вакцины. Опыт массового применения 7-валентной вакцины при этом показал хорошую переносимость и безопасность. Таким образом, иммунизация против пневмококковой инфекции с использованием конъюгированной 7-валентной вакцины характеризовалась высокой профилактической эффективностью и безопасностью [4].

Аналогичные результаты были получены и отечественными учеными. Представляют интерес результаты исследования С.М. Харит с соавт., изучавшими профилактическую эффективность 7-валентной конъюгированной вакцины у 50 детей (группу сравнения составили 100 детей, сопоставимых по возрасту, социально-бытовым условиям, состоянию здоровья и факторам риска). Рассчитанные показатели заболеваемости пневмониями любой этиологии на 1 000 детей в группе привитых были ниже в течение всего периода наблюдения. Показатель заболеваемости пневмониями с учетом человеко-лет (показатель инцидентности) за весь период наблюдения в группе привитых составил 9,7 на 1 000 человеко-лет (95% ДИ 9,1–10,3), в группе сравнения – 92,6 на 1 000 человеко-лет (95% ДИ 91,3–3,9). Индекс эффективности вакцинации в отношении пневмо-

ний любой этиологии – 9,5, коэффициент эффективности – 89,5%. Анализ расчетных показателей заболеваемости отитами выявил в обеих группах снижение заболеваемости к 4-му году наблюдения, что может быть связано с повзрослением детей, однако этот показатель у непривитых был выше во все сроки. Авторы отмечают, что показатель инцидентности в основной группе был в 1,8 раза меньше – 155,3 на 1 000 человеко-лет (95% ДИ 150,9–155,7), в контрольной группе – 263,9 (95% ДИ 261,7–266,1). При этом индекс и коэффициент эффективности вакцинации в отношении острого среднего отита составили 1,8 и 44,3%. С.М. Харит и соавт. делают вывод, что эффективность вакцинации была более выраженной в отношении пневмоний по сравнению с отитами, что соответствует данным, представленным в позиционной статье Всемирной организации здравоохранения [23].

Позитивный опыт использования конъюгированной пневмококковой вакцины и продолжающийся мониторинг *S.pneumoniae*-инфекции показал динамику в этиологической структуре пневмококковых заболеваний. Так, было отмечено, что на фоне вакцинации возросло этиологическое значение других серотипов *S.pneumoniae*. Это определило необходимость расширения спектра серотипов, включенных в состав вакцины. В 2009 г. были зарегистрированы 10-валентная и 13-валентная конъюгированные пневмококковые вакцины. При этом в состав 13-валентной вакцины дополнительно, к 7 уже имеющимся серотипам *S.pneumoniae* (4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F, 23F), были также включены 1, 3, 5, 6А, 7F и 19А серотипы. Включение новых возбудителей в состав 13-валентной конъюгированной вакцины позволило в целом на 91,9% «перекрыть» актуальные серотипы пневмококка и на 100% – серотипы пневмококка, резистентные к пенициллину [24]. Результаты применения вакцины в США показали, что частота инвазивной пневмококковой инфекции дополнительно снизилась на 42% среди детей в целом и на 53% среди детей младше 24 мес. При этом у детей частота обнаружения серотипов 19А, 7F и 3 уменьшилась на 58, 54 и 68% соответственно [25]. Кроме этого, установлено, что иммунизация детей 13-валентной вакциной сопровождалась уменьшением частоты инвазивных пневмококковых заболеваний у взрослых (непрямой позитивный эффект вакцинации детей) [26].

В Российской Федерации 13-валентная конъюгированная вакцина была зарегистрирована в 2012 г. При этом результаты проведенного Ю.В. Лобзиным и соавт. исследования показали, что охват серотипов *S.pneumoniae*, вызывающих гнойный менингит, для 13-валентной конъюгированной вакцины составляет 76,5%; серотипов, вызывающих ОСО, для детей в возрасте 0–2 лет – 79% и для детей в возрасте 5–17 лет – 55%; серотипов, вызывающих пневмонию, – 71,4% у детей и 90,6% у взрослых. На основании полученных данных авторы делают вывод о целесообразности для массовой иммунизации детей использовать конъюгированные пневмококковые вакцины, среди которых наибольший охват актуальных серотипов пневмококка обеспечивает 13-валентная вакцина [18].

А.Г. Чучалин и соавт. (2015) при реализации противоэпидемических мероприятий по профилактике пневмо-

кокковых инфекций в зонах паводкового наводнения в Приамурье отметили высокую профилактическую эффективность 13-валентной вакцины при иммунизации детей группы риска. Так, благодаря вакцинации заболеваемость острыми респираторными инфекциями у детей снизилась на 69,4%. При этом авторы подчеркивают, что за счет снижения заболеваемости внебольничными пневмониями в 2014 г. на 1 014 случаев был предотвращен экономический ущерб в размере 94 млн руб. [27]. Интересные данные получены Н.П. Андреевой и соавт., исследовавшими эффективность 13-валентной вакцины в предупреждении рецидивирующего течения бактериальных синуситов у подростков. Так, было показано, что иммунизация против пневмококковой инфекции позволяет снизить суммарную заболеваемость острыми респираторными инфекциями на 27%, синуситами – в 1,8 раза, а частоту

использования антибиотиков – в 2,2 раза по сравнению с группой контроля [28].

Таким образом, применение конъюгированных пневмококковых вакцин способствует снижению заболеваемости инвазивной пневмококковой инфекцией среди детей, в т. ч. вызванной штаммами, резистентными к антибактериальной терапии, косвенно способствует снижению заболеваемости пневмококковыми заболеваниями у взрослых. В настоящее время в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации включена вакцинация детей против пневмококковой инфекции (приказ МЗ РФ №125н от 21.03.2014 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»). Вакцинация проводится в 2 и 4,5 мес., ревакцинация в 15 мес.



ЛИТЕРАТУРА

1. Pneumococcal vaccines. WHO position paper-2012 recommendations. *Vaccine*, 2012, 30: 4717-4718.
2. Баранов А.А., Намазова Л.С., Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция и связанные с ней заболевания – серьезная проблема современного здравоохранения. *Педиатрическая фармакология*, 2008, 5(1): 28-33. / Baranov A.A., Namazova L.S., Tatchenko V.K. Pneumococcal infection and diseases related to it are a serious problem of modern healthcare. *Pediatricheskaya Farmakologiya*, 2008, 5 (1): 28-33.
3. Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой Streptococcus pneumoniae. Методические рекомендации. (МР 3.3.1.0027-11). М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2011, 27 с. / Epidemiology and vaccine prevention of infection caused by Streptococcus pneumoniae. Methodical Guidance (MR 3.3.1.0027-11). M.: Federal Service for Supervision over Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2011, 27 p.
4. Pneumococcal infections. Red Book: 2012. Ed. L.K. Pickering. Report of the Committee on Infection Diseases. 29rd: American Academy of Pediatrics, 2012: 511-582.
5. Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. Смоленск: МАКМАХ, 2010. / Kozlov R.S. Pneumococci: lessons of the past – look in the future. Smolensk: MAKMAH, 2010.
6. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика-2014: справочник. 12 изд., доп. М.: Педиатрб, 278 с. / Tatchenko V.K., Ozertskovsky N.A., Fedorov A.M. Immune prevention – 2014: Reference Book. 12 ed., suppl. M.: Pediatr, 278 p.
7. Pelton SI, Jacobs MR. Pneumococcal Infections. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Feigin and Cherry's, Seventh Edition, 2014, Chapter 85: 1198-1246.
8. Gray BM, Turner ME, Dillon HC et al. Epidemiologic studies of Streptococcus pneumoniae in infants: the effects of season and age on pneumococcal acquisition and carriage in the first 24 months of life. *Am J Epidemiol*, 1982, 116: 692-703.
9. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Policy statement: recommendations for the prevention *Streptococcus pneumoniae* infections in infants and children: use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *Pediatrics*, 2010, 126(1): 186-190.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease among infants and children – use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *MMWR*, 2010, 59(RR-11): 1-18.
11. Королева И.С., Белошицкий Г.В. Эпидемиологическая характеристика пневмококкового менингита у детей в возрасте до 6 лет в Российской Федерации. *Эпидемиология и инфекционные болезни*, 2012, 1: 18-21. / Koroleva I.S., Beloshitsky G.V. Epidemiological characteristics of pneumococcal meningitis in children aged under 6 y.o. in the Russian Federation. *Epidemiologia i Infektsionnye Bolezni*, 2012, 1: 18-21.
12. Dagan R, Melamed R, Muallem M et al. Nasopharyngeal Colonization in Southern Israel with Antibiotic-Resistant Pneumococci during the First 2 Years of Life: Relation to Serotypes Likely to Be Included in Pneumococcal Conjugate Vaccines. *J Infect Dis*, 1996; 174(6): 1352-1355.
13. Vives M, Garcia ME, Saenz P et al. Nasopharyngeal colonization in Costa Rican children during the first year of life. *Pediatr Infect Dis J*, 1997, 16: 852-858.
14. Hendley JO, Sande MA, Stewart PM, et al. Spread of Streptococcus pneumoniae in families, part I. Carriage rates and distribution of types. *J Infect Dis*, 1975, 132: 55-61.
15. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антибиотикорезистентность Streptococcus pneumoniae в России в 1999-2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований PeGAS-I и PeGAS-II. *KMAH*, 2006, 8(1): 33-46. / Kozlov R.S., Sivaya O.V., Shpynev K.V. et al. Antibiotic resistance of Streptococcus pneumoniae in Russia in 1999-2005: results of multi-center prospective studies PeGAS-I and PeGAS-II. *KMAH*, 2006, 8(1): 33-46.
16. Лазарева М.А. Этиологическая роль Streptococcus pneumoniae при респираторных инфекциях, его носительство и чувствительность к антибиотикам у детей младшего возраста. Автореферат канд. мед. наук, 2015, 25 с. / Lazareva M.A. Etiological role of Streptococcus pneumoniae in respiratory infections, its carrier status and sensitivity to antibiotics in children of young age. Author's abstract of the thesis for the PhD in medicine, 2015, 25 p.
17. Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Иваненко А.М. и др. Бактериальная этиология острого среднего отита у детей до 5 лет: роль Streptococcus pneumoniae. *Вопросы диагностики в педиатрии*, 2013, 5 (3): 5-15. / Mayansky N.A., Alyabieva N.M., Ivanenko A.M. et al. Bacterial etiology of acute middle otitis in children under 5: role of Streptococcus pneumoniae. *Voprosy Diagnostiki v Pediatr*, 2013, 5 (3): 5-13.
18. Лобзин Ю.В., Сидоренко С.Б., Харит С.М. и др. Серотипы Streptococcus pneumoniae, вызывающие ведущие нозологические формы пневмококковых инфекций. *Инфектология*, 2013, 5(4): 36-42. / Lobzin Y.V., Sidorenko S.V., Kharit S.M. et al. Serotypes of Streptococcus pneumoniae causing leading nosologic forms of pneumococcal infections. *Infektologia*, 2013, 5 (4): 36-42.
19. Tatchenko V, Sidorenko S, Namazova-Baranova L et al. Streptococcus pneumoniae serotype distribution in children in the Russian Federation before the introduction of pneumococcal conjugate vaccines into the National Immunization Program. *Expert Rev Vaccines*, 2014, 13 (2): 257-264.
20. Roitt I, Brostoff J, Male D. Immunology. 5th ed. Mosby International Ltd., 1998.
21. Stein K. Thymus-independent and thymus-dependent responses to polysaccharide antigens. *J Infect Dis*, 1992, 165(Suppl): 49-52.
22. Vaccines. Ed. Plotkin S, Orenstein W, Offit P. 6th Edition. Elsevier, 2012.
23. Лобзин Ю.В., Сидоренко С.Б., Харит С.М. и др. Серотипы Streptococcus pneumoniae, вызывающие ведущие нозологические формы пневмококковых инфекций. *Инфектология*, 2013, 5 (4): 36-42. / Lobzin Y.V., Sidorenko S.V., Kharit S.M. et al. Serotypes of Streptococcus pneumoniae causing leading nosologic forms of pneumococcal infections. *Infektologia*, 2013, 5 (4): 36-42.
24. Харит С.М., Окунева М.А., Рулева А.А. и др. Опыт реализации программы массовой вакцинации против пневмококка детей первого года жизни в Санкт-Петербурге. *Педиатрическая фармакология*, 2014; 11(3): 76-78. / Kharit S.M., Okuneva M.A., Ruleva A.A. et al. Experience of implementation of the program of mass vaccination against pneumococcus of infants in Saint-Petersburg. *Pediatricheskaya Farmakologiya*, 2014; 11 (3): 76-78.
25. Benavides J-A, Ovalle O, Salvador GR et al. Population-based surveillance for invasive pneumococcal disease and pneumonia in infants and young children in Bogotá, Colombia. *Vaccine*, 2012, 30(40): 5886-5892.
26. Kaplan SL, Barson WJ, Lin PL, Romero JR. Early Trends for Invasive Pneumococcal Infections in Children After the Introduction of the 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Pediatr Infect Dis J*, 2013, 32: 203-207.
27. Kim L, Gierke R, Lewis M et al. Indirect Effects of 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Invasive Pneumococcal Pneumonia in Adults. *IDWeek*, 2013, October 2-6, 679.
28. Чучалин А.Г., Онищенко Г.Г., Колосов В.П. и др. Реализация противоэпидемических мероприятий по профилактике пневмококковых инфекций в зонах паводкового наводнения в Приамурье. *Пульмонология*, 2015, 25(3): 303-311. / Chuchalin A.G., Onischenko G.G., Kolosov V.P. et al. Implementation of anti-epidemic measures on prevention of pneumococcal infections in zones of overflow flood zones in Priamurye. *Pulmonologia*, 2015, 25 (3): 303-311.
29. Андреева Н.П., Петрова Т.И., Родионов В.А. и др. Место вакцинации против пневмококковой инфекции в тактике лечения синуситов. *Практическая медицина*, 2016, 22(94): 12-14. / Andreeva N.P., Petrova T.I., Rodionov V.A. et al. Place of vaccination against pneumococcal infection in tactics of sinusitis therapy. *Prakticheskaya Meditsina*, 2016, 22 (94): 12-14.

ПРОСТУДА У ДЕТЕЙ

КАК ЛЕЧИТЬ НАСМОРК?

Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ, в англоязычной литературе применяется термин «common cold» – простуда) – острая, в большинстве случаев самоограничивающаяся инфекция респираторного тракта, проявляющаяся катаральным воспалением верхних дыхательных путей и протекающая с лихорадкой, насморком, чиханием, кашлем, болью в горле, нарушением общего состояния разной выраженности [1]. Простуда является одним из наиболее распространенных заболеваний в мире [2]. Взрослые переносят от 2 до 5 эпизодов простуды в год, а дети – до 7–10 [3]. При этом дети в возрасте до 5 лет переносят в среднем 6–8 эпизодов ОРВИ в год [4, 5]. В детских дошкольных учреждениях особенно высока заболеваемость на 1–2-м году посещения, что на 10–15% выше, чем у неорганизованных детей, однако в школе такие дети болеют чаще [6].

Ключевые слова: ОРВИ, дети, острый ринит, симптоматическое лечение, деконгестанты.

E.P. KARPOVA, MD, Prof., D.A. TULUPOV, PhD in medicine, M.P. VOROBIEVA

Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Russia

COLDS IN CHILDREN. HOW TO TREAT A RUNNING NOSE?

The acute respiratory viral infection (ARVI, in the English literature the term «common cold» is used) – is an acute, in most cases a self-limiting infection of the respiratory tract, manifested by catarrhal inflammation of the upper respiratory tract and occurring with fever, running nose, sneezing, cough, sore throat, a disturbance of the general condition of varying severity [1]. The common cold is one of the most common diseases in the world [2]. Adults suffer 2 to 5 episodes of colds per year and children – up to 7–10 [3]. Children under 5 years of age suffer at the average 6–8 episodes of ARVI [4, 5]. In preschool institutions especially the incidence is high during the 1–2 years of visit, which is by 10–15% higher than that of non-organized children, but in school these children get sick more often [6].

Keywords: ARVI, children, acute rhinitis, symptomatic treatment, decongestants.

Благодаря высокой скорости распространения, особенно среди детей, простуда создает значительные экономические и социальные проблемы [2, 7, 8].

Как правило, любое ОРВИ сопровождается острым ринитом. Острый вирусный ринит не всегда представляет угрозу по развитию опасных для жизни осложнений, однако значительно влияет на качество жизни детей и их родителей.

На сегодняшний день идентифицировано более 200 специфических вирусов, которые могут вызвать простуду. Несколько классов вирусов признаны ответственными за развитие насморка. Было подсчитано, что риновирусы являются причиной ринита в 30–50% случаев, коронавирусы – в 10–15%, респираторно-синцитиальные вирусы, вирусы парагриппа и аденовирусы – приблизительно 5% на каждый случай [9].

Источником инфекции является больной человек. Входными воротами для вирусной инфекции служат верхние дыхательные пути, где после репликации и размножения вируса развивается катаральное воспаление, которое сопровождается отеком слизистой оболочки и гиперсекрецией. Вирус не столько оказывает повреждающее действие на клетки, сколько активирует реакции системы врожденного иммунитета, в результате чего в пораженных клетках выделяются цитокины [1, 10].

Простуда обычно начинается остро, с общего недомогания, озноба, субфебрильной температуры тела, зало-

женности носа, чихания, выделений из носа, чувства сухости, царапания в горле, покашливания. При осмотре выявляются гиперемия и отечность задней стенки глотки, миндалин, передних дужек, на задней стенке глотки может быть небольшое количество слизи [11].

Наиболее частым симптомом ОРВИ является ринит, который у детей раннего возраста может сопровождаться высоким риском развития осложнений. Наиболее частое осложнение – острый средний отит [12]. По данным североамериканских исследователей, вероятность развития острого среднего отита как осложнения ОРВИ у детей первого года жизни достигает 37% [13].

В клинической картине острого ринита выделяют 3 стадии. Сухая продромальная стадия проявляется общими симптомами простуды, а также зудом, ощущением жжения, сухости в носу. Слизистая оболочка носа обычно бледная и сухая. В катаральной стадии, которая начинается через несколько часов после продромальной, появляются водянистые выделения из носа, обструкция носовых ходов, временно утрачивается обоняние, возникает слезотечение, голос приобретает гнусавый оттенок, нарастают общие симптомы. Слизистая оболочка приобретает ярко-красный цвет, отекает, появляется обильное слезотечение. Через 2–3 дня заболевание переходит в слизистую стадию. Общие симптомы начинают уменьшаться, улучшается обоняние, местные симптомы постепенно регрессируют. Восстановление наступает в течение недели. Вирусный риносинусит длится не более 10 дней [14]. Сохранение

заложенности носа дольше 10–14 дней, ухудшение состояния после 5 дней заболевания, появление боли в области лица, гнойные выделения в полости носа могут указывать на развитие бактериального риносинусита [15].

Диагностика острого ринита при ОРВИ обычно не вызывает затруднений. У детей раннего возраста дифференциальную диагностику острого ринита чаще всего проводят с синдромом прорезывания зубов, синдромом неужоженного носа и внепищеводными проявлениями гастроэзофагеального рефлюкса [16].

Поскольку на сегодняшний день не существует общепризнанной специфической терапии для лечения ОРВИ, лечение в основном симптоматическое [15]. Противовирусные препараты рекомендуются только в подтвержденных случаях гриппа у детей в возрасте до 2-х лет, ослабленным детям и детям с хроническими заболеваниями, а также в случаях тяжелого течения заболевания [17]. Антибактериальная терапия не показана, поскольку нет никаких доказательств пользы от использования антибиотиков для ОРВИ или длительно сохраняющегося острого гнойного ринита у детей или взрослых. Существует доказательство того, что антибиотики вызывают значительные побочные эффекты, когда даются для лечения обычной простуды [18].

Симптоматическая терапия является основой лечения ОРВИ. Для уменьшения интоксикации, разжижения секрета и облегчения его отхождения целесообразно придерживаться адекватного питьевого режима. В качестве жаропонижающего и обезболивающего средства применяют препараты ибупрофена и парацетамола.

Симптомы ринита у маленьких детей вызывают наибольшее беспокойство. Сильный отек слизистой оболочки носа приводит к тому, что ребенок становится очень капризным, отказывается от еды, и это часто приводит к потере веса. Частое закапывание в нос физиологического раствора у маленьких детей – эффективная и безопасная процедура, направленная на удаление слизи из полости носа и восстановление работы мерцательного эпителия [19]. Возможно также использовать готовые растворы с изотонической морской водой. Необходимо проводить тщательный туалет полости носа ребенка. Маленьким детям, не умеющим сморкаться, необходимо проводить аспирацию слизи с помощью специальных отсосов.

Основной причиной заложенности носа является воспаление, которое обычно проявляется венозным застоем, увеличением носовых выделений и отеком тканей, что в конечном итоге приводит к нарушению воздушного потока и ощущению носовой непроходимости. Следовательно, в фармакотерапии заложенности носа необходимо руководствоваться мерами, направленными на борьбу с двумя патофизиологическими механизмами: воспалением (применение, например, интраназальных кортикостероидов, оказывающих противовоспалительное действие) и его проявлениями, такими как венозный застой (применение вазоконстрикторов, оказывающих противоотечное действие).

На сегодняшний день нет литературных данных, доказывающих эффективность применения интраназальных

стероидов против заложенности носа, связанной с простудой у детей [20]. Антигистаминные препараты в рандомизированных исследованиях также не показали эффективности в уменьшении симптомов заложенности носа при простуде у детей [21–23]. До сих пор не были опубликованы исследования по эффективности антагонистов лейкотриеновых рецепторов для облегчения заложенности носа, связанной с простудой [20]. Не существует патогенетических обоснований и клинических исследований для применения антисептических растворов и антибактериальных препаратов в лечении ОРВИ.

Таким образом, препаратами выбора для устранения симптомов острого ринита при простуде являются назальные деконгестанты (сосудосуживающие препараты или вазоконстрикторы).

При действии деконгестанта на слизистую полость носа происходит стимуляция постсинаптических α -адренорецепторов, в результате чего высвобождается эндогенный норадреналин, что снижает кровенаполнение сосудов полости носа, устраняя отек и заложенность носа.

Различные деконгестанты различаются по степени выраженности и продолжительности своего сосудосуживающего действия, а также побочных эффектов. Распределить деконгестанты по механизму фармакологического действия можно в такой последовательности: ксилометазолин = оксиметазолин > фенилэфрин = адреналин. Данные риноманометрии показали, что современные назальные деконгестанты (ксилометазолин и оксиметазолин) уменьшают сопротивление воздушному потоку в полости носа на 6–12 ч с его максимальным снижением на 33%. Назальные деконгестанты могут вызвать цианотоксическое действие и медикаментозный ринит. Цианотоксический эффект клинически проявляется сухостью, чувством жжения, раздражения слизистой полости носа. Современные исследования показали, что такой эффект обусловлен действием консервантов-антисептиков (цитрат натрия, моногидрат лимонной кислоты, бензалкония хлорид), входящих в состав большинства деконгестантов [24, 25]. Для преодоления данного побочного эффекта необходимо использовать деконгестанты без консервантов [26]. Проблема медикаментозного ринита должна решаться путем отказа от бесконтрольного применения деконгестантов, ограничением курса приема до 10 дней.

Разные деконгестанты также обладают различным резорбтивным действием, вызывая повышенное артериальное давление, тахикардию, аритмию, потерю аппетита, бессонницу. Так, максимальную резорбтивную способность имеет нафизин (системная биодоступность 50%), а минимальную – ксилометазолин (около 1%) [24].

Определенное значение имеет форма выпуска препарата. Препараты в форме носовых капель очень тяжело дозировать, особенно у детей, при этом высока вероятность их передозировки, поэтому у детей предпочтение отдается препаратам в форме дозированного спрея.

Современные деконгестанты для детей должны быть безопасны, легко дозироваться, иметь рассчитанную концентрацию препарата для каждой возрастной группы. Такими препаратами могут быть Тизин® Ксило и Тизин®

Ксило Био, не содержащие антисептики-консерванты. Кроме того, препарат Тизин® Ксило Био содержит в качестве дополнительного компонента гиалуроновую кислоту (в виде натриевой соли), благоприятно влияющую на слизистую оболочку носа. Гиалуроновая кислота обладает выраженными протективными и репаративными свойствами в отношении слизистых оболочек, прежде всего благодаря осмотической активности, определяющей физиологическую гидратацию тканей [27, 28]. Благодаря эффекту гиалуроновой кислоты предотвращаются нарушение мукоцилиарного транспорта, пересушивание слизистой оболочки полости носа. Препараты Тизин® Ксило и Тизин® Ксило Био имеют длительное вазоконстрикторное действие (более 8 ч), а также удобную систему дозирования – в виде спрея, что значительно повышает удобство применения у детей и снижает риск развития побочных эффектов до минимума.

Предусмотрены две формы выпуска: с концентрацией ксилометазолина 0,05% – для детей в возрасте от 2 до 6 лет и 0,1% – для детей в возрасте старше 6 лет и взрослых.

Проблема лечения острого ринита у детей является до сих пор актуальной и не до конца решенной. Не вызывают сомнений лишь клиническая эффективность современных назальных сосудосуживающих препаратов в качестве средств симптоматической терапии при назальной обструкции, а также ирригационно-элиминационной терапии в лечении и профилактике ОРВИ. Профилактические мероприятия, предотвращающие распространение вирусов, имеют особое значение: индивидуальные (мытье рук), организационные и противоэпидемические меры. Специфическая профилактика (вакцинация) разработана только против гриппа и должна проводиться ежегодно детям с 6 мес.



ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной вирусной инфекцией. Рабочая группа: акад. РАН Баранов А.А., чл.-корр. РАН Намазова-Баранова Л.С., д.м.н., проф., Таточенко В.К., д.м.н., проф. Куличенко Т.В., д.м.н. Бакрадзе М.Д., к.м.н. Полякова А.С., к.м.н. Вишнева Е.А., к.м.н. Селимзянова Л.Р., Артемова И.В. 2016./Clinical recommendations on provision of medical aid to children with acute respiratory viral infection. Working team: RAS academician Baranov A.A., corresponding member of RAS Namazova-Baranova L.S., MD, Prof., Tatochenko V.K., MD, Prof., Kulichenko T.V., MD, Bakradze M.D., PhD in medicine, Polyakova A.D., PhD in medicine, Vishneva E.A., PhD in medicine, Selimzyanova L.R., Artyomova I.V., 2016.
2. Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med*, 2003 Feb 24, 163(4): 487-94 [PubMed].
3. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect Dis*, 2005 Nov, 5(11): 718-25, doi: 10.1016/S1473-3099(05)70270-X. [PubMed] [Cross Ref].
4. Hay AD, Heron J, Ness A, ALSPAC study team. The prevalence of symptoms and consultations in pre-school children in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC): a prospective cohort study. *Family Practice*, 2005, 22: 367-374.
5. Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. The economic burden of noninfluenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med*, 2003 Feb 24, 163(4): 487-94.
6. Союз педиатров России, Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика». М., 2002. / Russian Pediatric Union, International Fund of Mother and Child Healthcare Protection. Scientific and Practical Program "Pediatric Acute Respiratory Diseases. Treatment and Prevention". M, 2002.
7. Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet*, 2003 Jan 4, 361(9351): 51-9, doi: 10.1016/S0140-6736(03)12162-9. [PubMed] [Cross Ref].
8. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. [2014-02-13], <http://www.niaid.nih.gov/topics/commoncold/Pages/default.aspx>.
9. Wat D. The Common Cold: a review of the literature. *Eur J Intern Med*, 2004, 15: 79-88. [PubMed]10.
10. Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей: Учебник. М., 2010: 115-148. / Uchaykin V.F. Infectious diseases in children: Textbook. M. 2010: 115-148.
11. Pappas DE, Hendley JO, Hayden FG, Winther B. Symptom profile of common colds in school-aged children. *Pediatr Infect Dis J*, 2008 Jan, 27(1): 8-11, doi: 10.1097/INF.0b013e31814847d9. [PubMed] [Cross Ref].
12. Bakaletz LO. Immunopathogenesis of polymicrobial otitis media. *J Leukoc Biol*, 2010, 87: 213-222. [PMC free article] [PubMed].
13. Wald ER. Acute otitis media and acute bacterial sinusitis. *Clin. Infect. Dis*, 2011, 52 (4): 277-283.
14. Behrbohm H, Kaschke O, Nawka T. Ear, nose, and throat diseases. ISBN 978-5-98322-793-4 transl. from English. M.: MEDpress-inform, 2012. С. 265.
15. Smith MJ. Evidence for the diagnosis and treatment of acute uncomplicated sinusitis in children: a systematic review. *Pediatrics*, 2013 Jul, 132(1): e284-96.
16. Тулупов Д.А., Карпова Е.П. Острый риносинусит у детей: Уч. пос. для врачей. М., 2012. / Tulupov D.A., Karpova E.P. Acute rhinosinusitis in children: Textbook for doctors. M, 2012.
17. World Health Organization Department of Communicable Disease Surveillance and Response. WHO guidelines on the use of vaccines and antivirals during influenza pandemics. 2004. http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_RMD_2004_8/en/ Accessed February 18, 2015.
18. Kenealy T1, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 Jun 4, (6): CD000247, doi: 10.1002/14651858.CD000247.pub3.
19. King D1, Mitchell B, Williams CP, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015 Apr 20, 4: CD006821, doi:10.1002/14651858.CD006821.pub3.
20. Meltzer E, Caballero F. Treatment of congestion in upper respiratory diseases. *International Journal of General Medicine*, 2010, 3: 69-91.
21. Clemens CJ, Taylor JA, Almquist JR, Quinn HC, Mehta A, Naylor GS. Is an antihistamine-decongestant combination effective in temporarily relieving symptoms of the common cold in preschool children? *J Pediatr*, 1997, 130(3): 463-466. [PubMed].
22. Hutton N, Wilson MH, Mellits ED et al. Effectiveness of an antihistamine-decongestant combination for young children with the common cold: a randomized, controlled clinical trial. *J Pediatr*, 1991, 118(1): 125-130. [PubMed].
23. De Sutter AI, Saraswat A, van Driel ML. Antihistamines for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015 Nov 29, 11: CD009345. doi:10.1002/14651858.CD009345.pub2.
24. Hofmann T, Koidl B, Wolf G et al. Influence of preservatives and topical steroids on ciliary beat frequency in vitro. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*, 2004, 130(4): 440-445.
25. Васина Л.А. Влияние местных деконгестантов, содержащих раствор ксилометазолина, на цилиарную активность реснитчатых клеток. *Российская ринология*, 2008, 3: 14-17. / Vasina L.A. Effect of local decongestants containing xylometazoline solution on the ciliary activity of ciliated cells. *Rossiyskaya Rinologiya*, 2008, 3: 14-17.
26. Тулупов Д.А., Карпова Е.П. К вопросу безопасности применения назальных сосудосуживающих препаратов у детей. *Вестник оториноларингологии*, 2011, 5: 206-207. / Tulupov D.A., Karpova E.P. About issue of safety of use of nasal vasoconstrictive drugs in children. *Vestnik otorinolaryngologii*, 2011, 5: 206-207.
27. Laurent TC. Biochemistry of hyaluronan. *Acta Otolaryngol*, 1987, 442: 7-24.
28. Macchi A, Castelnovo P, Terranova P, Digilio E. Effects of sodium hyaluronate in children with recurrent upper respiratory tract infections: results of a randomised controlled study. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*, 2013, 26(1): 127-135.

Тизин®

Ксило БИО

Эксперт в лечении детского насморка

ВЫСОКИЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ¹

ДЕЙСТВЕННОЕ ДРУГИХ ПРЕПАРАТОВ²
до **125%**

«МЯГКОЕ» РАВНОМЕРНОЕ РАСПЫЛЕНИЕ³

ДЕТЯМ
с **2** ЛЕТ



1. Подробно о возможных побочных эффектах смотрите инструкцию по применению. 2. Результаты экспериментальных клинических испытаний лекарственных препаратов XXVLLL (1) 27-35 (2002) Деконгестивная активность новых формул ксилометазолина: двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование с изучением зависимости эффекта от дозы Кастеллано Ф., Маутон Г. По сравнению с Тизин® Ксило для детей Тизин® Ксило БИО для детей снижает сопротивление воздушному потоку на 25% сильнее. 3. В сравнении с каплями и спреями более раннего поколения.

ТИЗИН® КСИЛО БИО. РУ ЛСР-009878/09 от 04.12.2009. МНН: Ксилометазолин. ПОКАЗАНИЯ: Уменьшение отечности слизистой оболочки носа при рините, в том числе аллергическом рините, ОРЗ с явлениями ринита, полинозе; облегчение отхождения выделений из носа при параназальном синусите и воспалении среднего уха, вызванном простудой; подготовка пациентов к диагностическим манипуляциям в носовых ходах. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; атрофический ринит; тиреотоксикоз; новорожденные и дети в возрасте до 2 лет (для спрея назального дозированного 0,05 %); дети в возрасте до 6 лет (для спрея назального дозированного 0,1 %); пациенты с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, пациенты с хирургическими вмешательствами на мозговых оболочках в анамнезе; пациенты, получающие ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) или другие препараты, способные вызвать повышение артериального давления; пациенты с повышенным внутриглазным давлением, особенно с закрытоугольной глаукомой, состояние после трансфеноидальной гипофизэктомии. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Может вызвать переходящее легкое раздражение носа (жжение) у восприимчивых людей, чихание. Часто (5-10%) после прекращения действия препарата может наблюдаться повышенная отечность слизистой оболочки носа (реактивная гиперемия). Длительное или слишком частое использование ксилометазолина, или применение его в высоких дозах может привести к появлению жжения в носу или сухости слизистой оболочки, а также реактивной заложенности носа, с развитием медикаментозного ринита, парестезии, чихания, гиперсекреции. Этот эффект может наблюдаться даже через 5-7 дней после завершения лечения, а при длительном применении может быть причиной хронического воспаления слизистой оболочки с образованием корок (сухой ринит).

ООО «ДЖОНСОН & ДЖОНСОН», РОССИЯ 121614, Г. МОСКВА, УЛ. КРЫЛАТСКАЯ, 17, КОРП. 2. 8 (495) 726-55-55, www.tyzine.ru.

ВЫБОР ПРЕПАРАТОВ СЕРЕБРА

ПРИ ЛЕЧЕНИИ РИНОСИНУСИТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

В статье кратко изложены основные этиологические факторы и механизмы развития риносинуситов, традиционные подходы к терапии риносинуситов у детей. Особое внимание уделено механизмам выраженного антисептического, противогрибкового и иммуномодулирующего действия серебра. Представлен препарат протаргол, который можно приготовить самостоятельно непосредственно перед применением. Благодаря входящему в препарат протеинату серебра с антисептическим, противовирусным, противовоспалительным и вяжущим эффектами можно успешно применять протаргол для лечения острых и хронических риносинуситов у детей.

Ключевые слова: дети, синусит, лечение, протеинат серебра, протаргол.

V.A. BELOVA, PhD in medicine, O.I. BELOV, PhD in medicine

Veltischev Scientific and Research Clinical Institute of Pediatrics of Pirogov Russian Scientific and Research Medical University, Moscow
CHOICE OF SILVER DRUGS IN THERAPY OF RHINOSINUSITIS AT CHILDREN AGE

The article describes major etiological factors and mechanisms of rhinosinusitis, traditional approaches to therapy of rhinosinusitis in children. Special attention is given to mechanisms of intense antiseptic, antifungal and immune modulating action of silver. The article presents Protargol drug that can be prepared immediately before application. Due to the silver proteinate with antiseptic, anti-inflammatory and binding effects Protargol can be used for therapy of acute and chronic rhinosinusitis in children.

Keywords: children, sinusitis, therapy, silver proteinate, Protargol.

Острые и хронические воспаления слизистой околоносовых пазух являются одними из самых частых причин обращения как к врачам общей практики и педиатрам, так и к узким специалистам – оториноларингологам. С учетом того, что синусит практически повсеместно сопровождается ринитом, применяется комбинированный термин «риносинусит» [1, 2].

Риносинусит является широко распространенным заболеванием, которым страдают более 14% взрослых и детей. В России данное заболевание переносят около 10 млн человек в год, а в структуре ЛОР-стационаров данная патология составляет от 15 до 36% [3]. Согласно данным бюро медицинской статистики Департамента здравоохранения г. Москвы, распространенность синуситов составляет 1 420 случаев на 100 тыс. взрослого населения [4–6].

Необходимо отметить, что риносинусит имеет высокую склонность к хронизации. У детей особенно велик удельный вес гайморитов и гайморозтмоидитов, что связано с особенностью строения околоносовых пазух и их относительно малыми размерами в детском возрасте. Это и приводит к тому, что значительная доля ОРВИ сопровождается воспалением в гайморовых пазухах и клетках решетчатого лабиринта [7, 8].

В настоящее время риносинуситы классифицируются в зависимости от длительности заболевания и тяжести течения. В Российской Федерации наиболее часто используется следующая классификация: острый риносинусит (продолжительность симптомов менее 3-х мес. с полным выздоровлением); рецидивирующий острый риносинусит (2–4 случая острого риносинусита в течение 1 года, с интервалами между эпизодами заболевания 8 нед. и более); хронический риносинусит (продолжительность симптомов более 3-х мес., что приводит к развитию патоморфологических изменений слизистой оболочки

синусов); обострение хронического риносинусита (усиление имеющихся и/или появление новых симптомов). По степени тяжести традиционно различают легкое, среднетяжелое и тяжелое течение риносинусита. В каждом конкретном клиническом случае оценивается совокупность наиболее выраженных симптомов. По этиологии риносинусит может быть вирусным, бактериальным, грибковым, паразитарным или смешанным. При остром бактериальном риносинусите обычно высеивается монофлора, в то время как обнаружение нескольких патогенных микроорганизмов, как правило, сопровождает хронические формы заболевания [9, 10].

Нормальное физиологическое состояние слизистой оболочки обеспечивает адекватный мукоцилиарный клиренс, и в этом случае бактериальная флора в респираторном тракте практически не имеет шансов на значительный рост и формирование очага инфекции. Вирусы являются одним из основных агентов, повреждающих слизистую оболочку респираторного тракта. При проникновении вирусов через слой слизи в эпителиоциты начинается их интенсивное размножение, в итоге приводящее к гибели клетки. Результатом такого воздействия является развитие местной воспалительной реакции. При этом нарушается целостность слизистой оболочки, создается благоприятная возможность для колонизации данной области бактериальной флорой [11].

Развитию острого риносинусита способствуют различные факторы местного и системного характера. К общим причинам, оказывающим влияние на формирование воспаления в околоносовых пазухах, относятся состояние индивидуальной реактивности и иммунитета организма, конституционные предпосылки, неблагоприятные факторы окружающей среды, к местным – любые региональные нарушения, способствующие ухудшению дренажной

функции соустьев синусов, вентиляции пазух и мукоцилиарного транспорта [12].

Как правило, начало развития синусита дает обструкция полости носа. Это приводит к задержке секрета в синусах, созданию условий для развития микробной флоры. В результате воспаления повреждается мерцательный эпителий, нарушается секреция слизи в полости носа и околоносовых пазухах (мукоцилиарный клиренс), еще более усиливается отек. Таким образом, запускается «патологический круг», разорвать который возможно, воздействуя на патогенетически значимые для развития риносинусита факторы.

Определяющим фактором, характеризующим нормальное функционирование околоносовых пазух, является полноценность функций слизистой оболочки в области остиомеатального комплекса. Термин «остиомеатальный комплекс» (*ostium* – отверстие, *meatus* – ход) используют для характеристики состояния системы «полость носа – соустье – пазуха», что косвенно отражает функцию дренажных и вентиляционных путей всех околоносовых пазух и полости носа.

Лечение синуситов включает в себя несколько этапов, ведущая роль каждого из которых определяется степенью тяжести и течением заболевания. При легком течении острого риносинусита, как правило, ситуация может восстановиться на фоне симптоматического лечения, применения топических деконгестантов, ирригационной терапии с использованием изотонических и гипертонических растворов. Местные деконгестанты уменьшают выработку слизи и могут безопасно использоваться в течение 5–7 дней. Длительное применение может привести к расширению сосудов и усилению заложенности носа [13]. Исследования McCormick D.P., John S.D., Swischuk L.E. не

выявили положительного эффекта при назначении пероральных антигистаминных препаратов у детей с острым риносинуситом [14], за исключением случаев риносинусита у детей с аллергическим ринитом. Орошение слизистой солевыми растворами помогает механически очистить полость носа от секрета, минимизировать экспозицию бактерий и аллергенов, а также улучшить мукоцилиарный транспорт [15]. Назальные топические стероиды или кромоны целесообразно применять для уменьшения выраженности симптомов у детей с сопутствующими респираторными аллергическими заболеваниями.

Как при острых, так и при хронических риносинуситах активно используются препараты с секретолитической активностью [16, 17]. На современном этапе фармакологами разработано большое количество синтетических лекарственных средств, призванных улучшить эвакуацию патологического секрета со слизистых оболочек дыхательных путей.

Антибиотикотерапия показана при бактериальной этиологии острого риносинусита. При легких формах антибактериальную терапию обычно не проводят [18]. Необходимость назначения антибиотиков определяется жалобами, данными анамнеза, степенью выраженности симптомов заболевания, общим состоянием и наличием гнойного отделяемого в полости носа и носоглотке. В качестве этиотропного лечения острого риносинусита эмпирически могут быть использованы β-лактамы (пенициллины и цефалоспорины), макролиды. До настоящего времени препаратом выбора является амоксициллин или амоксициллин/клавуланат, в случае невозможности применения по тем или иным причинам данного противомикробного средства назначаются другие антибиотики из числа вышеуказанных [19–20].

ЧИСЛО ОТКАЗОВ ОТ ПРИВИВОК ВЫРОСЛО ПОЧТИ ВДВОЕ

Вакцинацию детей чаще считают ненужной, однако врачам удается переубедить треть родителей.

В докладе Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics – AAP) сообщается, что с 2006 по 2013 г. родители стали чаще отказываться от вакцинации детей.

Выводы были сделаны на основании двух опросов членов AAP: 629 респондентов в 2006 г. и 627 – в 2013 г. По сравнению с 74,5% родительских отказов от прививок в 2006 г. в 2013 г. их доля увеличилась до 87%. Кроме того, процент родителей, отказавшихся от одной вакцины, возрос с 4,5% в 2006 г. до 8,6 в 2013 г., от нескольких прививок – с 2,5 до 4,8%, а от всех – с 2,1 до 3,3%. При этом педиатры в пригородах или сельских районах чаще сталкиваются с отказами родителей.

Согласно данным, многие родители считают иммунизацию ненужной: в 2006 г. эта причина была актуальна в 63,4% случаев, а в 2013 г. – в 73,1%. Также они медлят с вакцинацией, опасаясь возможной боли и дискомфорта во время прививки ребенка или чрезмерной нагрузки на иммунную систему при одновременном использовании нескольких вакцин. Эти причины

отказа упоминаются чаще, чем, например, озабоченность родителей по поводу развития аутизма из-за вакцинации (56,8% в 2006 г. и 53,9% в 2013 г.). Однако педиатры сообщили, что им удалось переубедить треть отказавшихся от вакцинации, рассказав о возможных последствиях отсутствия прививки у ребенка (в 2006 и 2013 гг. были переубеждены 31,9 и 34,4% родителей соответственно).

«Вакцины стали жертвами собственного успеха, – говорит ведущий автор работы, доктор Кэтрин Хью-Телфорд (Catherine Hough-Telford), представитель Педиатрического союза в штате Флорида (Pediatric Health Alliance). – Конечно, распространение заблуждений относительно вакцинации в Интернете и в СМИ сыграли свою роль, однако основной причиной отказов является то, что родители никогда не видели, насколько опасны болезни, которые способны предотвращать вакцины. Мы твердо убеждены в необходимости вакцинации, это важная составляющая здоровья детей и общества в целом».

Сегодня основным средством борьбы с отказами является просветительская работа.



Одним из препаратов для местной терапии острых и хронических риносинуситов у детей являются препараты на основе коллоидного серебра.

Первые упоминания о медицинском использовании серебра в медицине насчитывают более 2 тысячелетий. В XIX в. было установлено, что лечебным свойством обладает не само серебро, а его ионы. Серебро в ионном виде обладает бактерицидным, выраженным противогрибковым и антисептическим действием и служит высокоэффективным обеззараживающим средством в отношении патогенных микроорганизмов, вызывающих острые инфекции. Кроме того, в последнее время повышенный интерес к серебру объясняется не только его мощными антибактериальными и противовирусными свойствами, но и выявленным действием его в организме как микроэлемента, необходимого для нормального функционирования органов и систем, иммунокорректирующими свойствами серебра. Серебро обладает иммуномодулирующими свойствами, значительно повышает специфическую защиту организма, особенно при ослабленном иммунитете. Серебро проявляет высокую бактерицидную активность по отношению как к аэробным и анаэробным микроорганизмам (в т. ч. и к разновидностям, устойчивым к антибиотикам), так и к некоторым вирусам и грибам [21, 22].

Среди многочисленных теорий, объясняющих механизм действия серебра на микроорганизмы, наиболее распространенной является адсорбционная теория, согласно которой клетка теряет жизнеспособность в результате взаимодействия электростатических сил, возникающих между клетками бактерий, имеющих отрицательный заряд, и положительно заряженными ионами серебра при адсорбции последних бактериальной клеткой. В общих чертах механизм воздействия серебра на одноклеточные (бактерии) и бесклеточные микроорганизмы (вирусы) выглядит следующим образом: серебро реагирует с клеточной мембраной бактерии, которая представляет собой структуру из особых белков (пептидогликанов), соединенных аминокислотами для обеспечения механической прочности и стабильности. Серебро взаимодействует с внешними пептидогликанами, блокируя их способность передавать кислород внутрь клетки бактерии, что приводит к «удушению» микроорганизма и его гибели. Действие серебра специфично не по инфекции (как у антибиотиков), а по клеточной структуре. Любая клетка без химически устойчивой стенки (такое клеточное строение имеют бактерии и другие организмы без клеточной стенки, например, внеклеточные вирусы) подвержена воздействию серебра. Поскольку клетки млекопитающих имеют мембрану совершенно другого типа (не содержащую пептидогликанов), серебро никаким образом не действует на них [23].

Некоторые исследователи, объясняя механизм воздействия серебра на клетку, особое значение придают физико-химическим процессам, в частности, окислению протоплазмы бактерий и ее разрушению кислородом, растворенным в воде, причем серебро играет роль катализатора. Имеются данные, свидетельствующие об образовании комплексов нуклеиновых кислот с тяжелыми металлами, вследствие чего нарушается стабильность

ДНК и, соответственно, жизнеспособность бактерий. Также допускают, что одной из причин широкого противомикробного действия ионов серебра является ингибирование трансмембранного транспорта Na^+ и Ca^{2+} , вызываемое серебром, и ингибирование ферментов дыхательной цепи, а также разобщение процессов окисления и окислительного фосфорилирования в микробных клетках, что в итоге приводит к гибели клетки [24].

Для безопасности длительного применения в высоких концентрациях серебра был найден способ сделать его более безопасным для тканей – включить его в состав соединений, в частности, белковых. В США препарат протеината серебра выпускается с 1938 г. под названиями Аргирол и Протаргол в виде растворов с разными концентрациями (1%, 10%, 15% во флаконах и тюбиках-капельницах) [25]. В советские аптечные прописи протеинат серебра вошел с 1964 г. – в форме 2%-ного раствора под названием Протаргол.

Готовый препарат в виде раствора на основе протеината серебра в розничной аптечной сети изготавливался только в аптеках, в структуре которых есть производственный отдел. В заводских условиях раствор протеината серебра производить невыгодно и невозможно ввиду малой длительности сохранения агрегативной устойчивости ионов серебра в водных растворах, не превышающей 2–3 нед. Самостоятельное приготовление раствора протеината серебра было невозможно, т. к. необходимо точное взвешивание активной фармацевтической субстанции – протеината серебра и соблюдение технологии приготовления раствора.

Современное средство протаргол состоит из «серебряной» таблетки, содержащей протеинат серебра – серебросодержащее белковое соединение с антисептическим, противовоспалительным и вяжущим эффектами, которую следует растворить в прилагаемой очищенной воде. При растворении таблетки образуется коллоидный раствор, содержащий свободные ионы серебра. Протеинат серебра относится к группе местных антибактериальных препаратов. Он активен в отношении следующих возбудителей инфекций: грамположительных бактерий, таких как стафилококки (в т. ч. *Staph. aureus*) и стрептококки (в особенности *S. pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis*, некоторых групп грамотрицательных бактерий, в частности, гонококка (возбудителя гонореи), менингококка, гемофильной палочки, синегнойной палочки, возбудителей грибковых инфекций [26]. Ранее полагали, что протаргол не влияет на вирусы, в связи с чем его не назначают в острой фазе вирусной инфекции. Однако при изучении действия раствора в различных концентрациях на культуры клеток отмечено угнетение репродукции вирусов [27]. В настоящее время существует многолетний опыт успешного применения протаргола при ринофарингитах и риносинуситах. Протаргол не вызывает нарушения баланса нормальной микрофлоры. Установлено, что патогенная микрофлора более чувствительна к ионам серебра, чем непатогенная, что позволяет протеинату серебра воздействовать избирательно. Кроме антибактериального, фунгицидного и противовирусного эффекта протаргол обла-

дает местным защитным и противовоспалительным действием. Защитное действие обеспечивается за счет осаждения белков серебром, что формирует на поверхности поврежденной слизистой оболочки защитную альбуминатную пленку. Эта пленка уменьшает проницаемость слизистой оболочки для бактерий и обеспечивает нормальное функциональное состояние клеток, способствуя быстрой репарации тканей. Местное противовоспалительное и противоотечное действие связано с уменьшением просвета и проницаемости капилляров слизистой оболочки. Продемонстрированы признаки снижения интенсивности воспалительного процесса уже после первого применения протаргола [28, 29].

Протаргол применяют следующим образом: 1. Готовят раствор. Для приготовления 2%-ного раствора 1 таблетку (200 мг) необходимо растворить в 10 мл прилагаемого растворителя. 2. Перед применением 2% раствора про-

мыть и очистить слизистую оболочку полости носа. Закапывать по 1–3 капли 3 р/сут в течение 5–7 дней. Необходимо помнить, что готовый раствор хранится не более 30 дней.

Таким образом, наличие антибактериального, фунгицидного, противовирусного и противовоспалительного эффектов позволяет успешно применять протаргол не только в комплексном лечении острых и хронических риносинуситов, но и при гипертрофии аденоидов, хроническом фарингите и наружном отите. Протаргол, также обладая хорошим противоотечным действием, эффективно влияет на патогенетически значимые звенья развития синуситов у детей, тем самым способствуя скорейшему разрешению процесса. Протаргол может применяться в качестве монотерапии, а также в сочетании с антибактериальными препаратами, усиливая эффект последних за счет противовирусного и иммуномодулирующего действия. 

ЛИТЕРАТУРА

- Bruijnzeels MA, Foets M, Wouden JC et al. Everyday symptoms in childhood: occurrence and general practitioner consultation rates. *British Journal of General Practice*, 1998, 48(426): 880-884.
- Masood A, Moumoulidis I, Panesar J. Acute rhinosinusitis in adults: an update on current management. *Postgraduate Medical Journal*, 2007, 83(980): 402-408.
- Янов Ю.К. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита (пособие для врачей). СПб., 2002. 23 с. / Yanov Y.K. et al. Practical recommendations on sinusitis antibacterial therapy (a reference book for medical practitioners). SPb, 2002. 23 p.
- Крюков А.И., Студеный М.Е., Артемьев М.Е. и др. Лечение пациентов с риносинуситами: возможности консервативного и оперативного воздействия. *Медицинский совет*, 2012, 11. / Kryukov A.I., Studeny M.E., Artemiev M.E. et al. Therapy of patients with rhinosinusitis: possibilities of conservative and operative effect. *Meditsinsky Sovet*, 2012, 11.
- Свиштушкин В.М., Шевчик Е.А. Острый риносинусит – современный взгляд на проблему. *РМЖ*, 2014, 9: 643. / Svistushkin V.M., Shevchik E.A. Acute rhinosinusitis – a modern view of the problem. *RMZ*, 2014, 9: 643.
- Лавренова Г.В., Куликова О.А. Алгоритмы диагностики и лечения риносинуситов. *РМЖ*, 2015, 28: 1697-1700. / Lavrenova G.V., Kulikova O.A. Algorithms of diagnostics and therapy of rhinosinusitis. *RMZ*, 2015, 28: 1697-1700.
- Карпова Е.П., Заплатников А.Л., Вагина Е.Е. Назальные деконгестанты и средства ирригационной терапии в комплексном лечении вирусно-бактериальных риносинуситов у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*, 2012, 91(6): 117-122. / Karpova E.P., Zaplatnikov A.L., Vagina E.E. Nasal decongestants and means of irrigation therapy in a complex therapy of viral and bacterial rhinosinusitis in children. *Pediatria. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*, 2012, 91 (6): 117-122.
- Богомилский М.Р., Радциг Е.Ю., Шкляр Д.В. Эффективность гипертонических растворов в лечении острых неосложненных риносинуситов у детей. *Вопросы современной педиатрии*, 2011, 10(5): 124-129. / Bogomilsky M.R., Radtsig E.Y., Shklyar D.V. Effectiveness of hypertonic solutions in therapy of acute non-compl-
- cated rhinosinusitis in children. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*, 2011, 10 (5): 124-149.
- Biel MA, Brown CA, Levinson RM et al. Evaluation of the microbiology of chronic maxillary sinusitis. *Annals of Otolaryngology and Laryngology*, 1998, 107(11): 942-945.
- Brook I. Microbiology and antimicrobial management of sinusitis. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 2004, 37(2): 253-266.
- Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Воспаление слизистой оболочки. М.: Колос, 2008, 34. / Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. Inflammation of the mucous tunic. M.: Kolos, 2008, 34.
- Рязанцев С.В., Наumenko Н.Н., Захарова Г.П. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: Методические рекомендации. СПб.: 2008, 37. / Ryazantsev S.V., Naumenko N.N., Zakharova G.P. Principles of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis: Methodical recommendations. SPb.: 2008, 37 p.
- Lin CY, Cheng PH, Fang SY. Mucosal changes in rhinitis medicamentosa. *Annals of Otolaryngology and Laryngology*, 2004, 113(2): 147-151.
- McCormick DP, John SD, Swischuk LE. A double-blind, placebo-controlled trial of decongestant-antihistamine for the treatment of sinusitis in children. *Clinical Pediatrics*, 1996, 35(9): 457-460.
- Georgitis JW. Nasal hyperthermia and simple irrigation for perennial rhinitis: changes in inflammatory mediators. *Chest*, 1994, 106(5): 1487-1492.
- Shaikh N, Wald ER, Pi M. Decongestants, antihistamines and nasal irrigation for acute sinusitis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, 12: ID CD007909.
- Macchi A, Terranova P, Castelnuovo P. Recurrent acute rhinosinusitis: a single blind clinical study of N-acetylcysteine vs ambroxol associated to corticosteroid therapy. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 2012, 25(1): 207-217.
- Worrall G. Acute sinusitis. *Canadian Family Physician*, 2008, 54(1): 82-83.
- Лопатин А.С., Свиштушкин А.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения: Клинические рекомендации. М.: 2009, 25. / Lopatin A.S., Svistushkin A.M. Acute rhinosinusitis: etiology, pathogenesis, diagnostics and principles of treatment: Clinical recommendations. M.: 2009, 25 p.
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Смоленск: MAKMAX, 2007, 464. / Practical guidance on anti-infectious chemical therapy under ed. Of Strachunsky L.S., Belousov Y.B., Kozlov S.N. Smolensk: MAKMAX, 2007, 464 p.
- Doer R, Bergner W. Zur Oligodinamie des Silbers. *Biochem. Zeitschr.*, 1922, 131: 351-356.
- Букина Ю.А., Сергеева Е.А. Антибактериальные свойства и механизм бактерицидного действия наночастиц и ионов серебра. *Вестник Казанского технологического университета*, 2012, 14: 170-172. / Bukina Y.A., Sergeeva E.A. Antibacterial properties and mechanism of bactericide action of nanoparticles and silver ions. *Vestnik Kazanskogo Tekhnologicheskogo Universiteta*, 2012, 14: 170-172.
- Савадян Э.Ш., Мельникова В.М., Беликова Г.П. Современные тенденции использования серебросодержащих антисептиков. *Антибиотикотерапия и химиотерапия*, 1989, 11: 874-878. / Savadyan E.S., Melnikova V.M., Belikova G.P. Modern trends of use of silver-containing antiseptics. *Antibiotiki i Khimioterapiya*, 1989, 11: 874-878.
- Abramson JJ, Trimm JL, Weden L, Salama G. Heavy metals induce rapid calcium release from sarcoplasmic reticulum vesicles isolated from skeletal muscle. *Proc. nat. Acad. Sci.*, 1983, 80(6): 1526-1530.
- FDA Center for Drug Evaluation and Research, Pharmacy Compounding Advisory Committee materials, May 7, 1999.
- Серебрантеинат (Silver proteinate). Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств России. М., 2004. / Silver proteinate. Encyclopedia of drugs. Register of drugs of Russia. M., 2004.
- Каннер Е.В., Усенко Д.В., Максимов М.Л., Горелова Е.А. Современные подходы к терапии острого ринофарингита у детей. *РМЖ*, 2014, 21: 1541-1543. / Kanner E.V., Usenko D.V., Maximov M.L., Gorelova E.A. Modern approaches to therapy of acute rhinopharyngitis in children. *RMZ*, 2014, 21: 1541-1543.
- Зверева Н.Н. Инфекционно-воспалительные заболевания носоглотки и придаточных пазух носа при ОРЗ. *РМЖ*, 2014, 22(25) 1854-1857. / Zvereva N.N. Infectious and inflammatory diseases of the nasopharynx and accessory nasal sinuses in SARS. *RMZ*, 2014, 22 (25) 1854-1857.
- Свиштушкин В.М., Шевчик Е.А. Острый риносинусит – современный взгляд на проблему. *РМЖ*, 2014, 9: 643-646. / Svistushkin V.M., Shevchik E.A. Acute rhinosinusitis – modern vies of the problem. *RMZ*, 2014, 9: 643-646.

Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ¹, д.м.н., профессор, И.М. МЕЛЬНИКОВА², д.м.н.

¹ НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

² Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

ПРОБЛЕМА ПОЛИПРАГМАЗИИ

Авторами подытоживаются данные литературы в отношении клинической эффективности противовирусного и иммуномодулирующего препарата инозин пранобекс в лечении респираторных инфекций у детей. Разностороннее действие препарата позволяет избежать полипрагмазии и оказать эффективную помощь.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, дети, иммунокоррекция, инозин пранобекс, Изопринозин.

Y.L. MIZERNITSKY¹, MD, Prof., I.M. MELNIKOVA², MD

¹ Veltischev SRCI of Pediatrics of Pirogov Russian Scientific and Research Medical University of the Ministry of Health of RF

² Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of RF

ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN: PROBLEM OF POLYPHARMACY

The authors sum up literature data concerning clinical effectiveness of antiviral and immunomodulating drug Inosine Pranobex in therapy of respiratory infections in children. The manifold effect of the drug allows preventing polypharmacy and render effective aid.

Keywords: acute respiratory infections, children, immunocorrection, inosine pranobex, Isoprinosine.

Заболевания органов дыхания всегда представляют собой большую проблему, они упорно лидируют в структуре общей заболеваемости как у детей (1/2), так и у подростков (1/3) [1]. Подавляющую их часть составляют острые респираторные инфекции (ОРИ). Наиболее высока заболеваемость ОРИ в периоды эпидемических подъемов. С проблемами поиска оптимальных терапевтических воздействий сталкиваются прежде всего педиатры амбулаторного звена [2, 3]. Желание максимально быстро облегчить состояние больных детей нередко приводит к одновременному назначению им 3–5 и более препаратов, что совершенно недопустимо увеличивает медикаментозную нагрузку на ребенка, ведет к полипрагмазии. Несмотря на целый ряд публикаций последнего времени [4–8], интерес педиатров к данной тематике не уменьшается, что заставляет нас вновь и вновь возвращаться к данному вопросу.

В качестве этиологических факторов ОРИ выступает огромное множество различных микроорганизмов. Вирусная этиология обуславливает более 95% всех заболеваний верхних дыхательных путей. Известно более 200 возбудителей ОРВИ у человека, которые относятся к 6 таксономическим семействам: *Orthomyxoviridae* (вирус гриппа), *Paramyxoviridae* (вирус парагриппа, метапневмовирус, респираторно-синцитиальный вирус), *Adenoviridae* (аденовирус), *Parvoviridae* (бокавирус), *Picornaviridae* (энтеровирус, риновирус), *Coronaviridae* (коронавирусы 229E, HKU1, NL63, OC43, возбудитель тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС), возбудитель ближневосточного респираторного синдрома MERS-CoV) [4, 9]. В последнее время установлена значительная распространенность у данной категории пациентов оппортунистических инфекций (герпесвирусные инфекции: простой и опоясывающий герпес, вирус Эпштейна – Барр, цитомега-

ловирус; грибы рода *Candida*, а также хламидофилы, микоплазмы и другие патогены). Однако лечение оппортунистической инфекции является архисложной задачей, что обусловлено отсутствием адекватной иммунной защиты у этих пациентов. Более того, все еще отсутствуют терапевтические средства, направленные на полную эрадикацию таких возбудителей, как, например, герпесвирусов и некоторых других патогенов, способных персистировать в человеческом организме, что диктует необходимость разработки новых подходов к их лечению [8, 10, 11].

Нередки и смешанные вирусные инфекции, характеризующиеся суммацией патологических проявлений различных ОРВИ и, соответственно, видоизмененной клинической картины. Бактериальные же инфекции обычно являются осложнением вирусных.

После перенесенной вирусной инфекции формируется нестойкий специфический иммунитет, продолжительность которого, например, для вируса гриппа составляет всего 1,5–3 года (и только относительно данного вида вируса). Именно высокая изменчивость вируса гриппа за счет мутаций в вирусном геноме обуславливает возникновение эпидемий. Для парагриппозной и респираторно-синцитиальной вирусной инфекции формируется более продолжительный иммунитет – в течение 3–5 лет. Относительно более стойкий иммунитет вырабатывается к адено- и риновирусам [4].

Респираторная вирусная инфекция оказывает мощное местное и генерализованное иммуносупрессивное действие, что, с одной стороны, облегчает присоединение вторичной бактериальной инфекции, а с другой – утяжеляет обострение хронической патологии и усложняет лечение, в частности, респираторные вирусные инфекции являются наиважнейшими триггерами бронхиальной астмы.

По мнению Д.В. Стефани и Ю.Е. Вельтищева, патология иммунной системы является столь существенной и определяющей для возникновения, течения и исхода многих бронхолегочных заболеваний, что в настоящее время можно говорить об иммунопневмологических болезнях и целом направлении иммунопульмонологии [12].

Безусловно, вирусные инфекции оказывают иммуносупрессивное действие на ребенка, что в ряде случаев ставит вопрос о необходимости иммунокоррекции. Однако в этой области сохраняется множество нерешенных и дискуссионных вопросов: отсутствуют четкие дифференцированные показания к назначению иммунокорректоров; неоднозначны данные об их клинической эффективности [13].

Сообщается об эффективности применения различных групп иммунокорригирующих препаратов: микробного происхождения (бронхо-ваксом, ИРС-19, имудон, рибомунил, нуклеинат натрия и др.), интерферогенов (амиксин, кагоцел, анаферон и др.), активаторов тех или иных звеньев иммунитета (арбидол, галавит, инозин пранобекс, иммунорикс, оциллококцидум и пр.).

Совершенно очевидно, что каждый из иммунокорригирующих препаратов не может быть одинаково эффективным во всех случаях и имеет свою «оптимальную функциональную нишу». При этом назначение иммунокоррекции требует строгого учета показаний и противопоказаний, динамического клинического и иммунологического контроля, следования алгоритмам иммунокорригирующей терапии.

Выбор эффективных и безопасных химиотерапевтических средств этиотропной терапии при ОРВИ весьма ограничен. Оптимальным методом иммунопрофилактики и иммунотерапии респираторных инфекций считается специфическая вакцинация против гриппа, пневмококковой, гемофильной инфекции, применение иммуномодуляторов микробного происхождения (бактериальных лизатов), использование препаратов с комбинированным иммуномодулирующим и противовирусным действием [13–17].

Несмотря на это, грипп и другие ОРВИ по-прежнему плохо поддаются контролю, что связано не только с их полиэтиологичностью, но и с уникально высокой изменчивостью вирусов. Кроме того, методы этиологической диагностики в подавляющем числе имеют ретроспективный характер. Поэтому при назначении терапии врачи руководствуются клиническими показаниями, эпидемиологической ситуацией и в основном используют те препараты, которые характеризуются широким противовирусным спектром действия за счет неспецифических механизмов (производные интерферона и индукторы эндогенного интерферона) [5, 18, 19].

Одним из современных иммуномодулирующих препаратов является инозин пранобекс (ИП) (Изопринозин), обладающий неспецифическим противовирусным действием [20]. ИП является синтетическим аналогом инозина, природного пуринового соединения, полученным путем соединения инозина с вспомогательной молекулой, которая повышает его биодоступность для лимфоцитов и таким образом усиливает его иммуномодулирующие свойства [8, 20, 21]. Активность ИП одинаково высока как в первые

часы заболевания, так и в последующие дни. Одновременно ИП модулирует неспецифический иммунитет, увеличивая резистентность организма к различным типам вирусов.

Препарат восстанавливает функции лимфоцитов в условиях иммунодепрессии, стимулирует экспрессию мембранных рецепторов на поверхности Т-хелперов, предупреждает снижение активности лимфоцитарных клеток под влиянием глюкокортикостероидов, нормализует включение в них тимидина. ИП оказывает стимулирующее влияние на активность цитотоксических Т-лимфоцитов и естественных киллеров, функции Т-супрессоров и Т-хелперов, повышает продукцию IgG, интерферона гамма, интерлейкинов (ИЛ) -1 и -2, снижает образование провоспалительных цитокинов – ИЛ-4 и ИЛ-10, потенцирует хемотаксис нейтрофилов, моноцитов и макрофагов. Препарат также проявляет противовирусную активность *in vivo* в отношении вирусов *Herpes simplex*, цитомегаловируса, гриппа А и В, ЕСНО-вирусов. Механизм противовирусного действия связан с ингибированием вирусной РНК и фермента дигидроптероатсинтетазы, участвующего в репликации ряда вирусов. Усиливает подавленный вирусами синтез мРНК лимфоцитов, что сопровождается подавлением биосинтеза вирусной РНК и трансляции вирусных белков, повышает продукцию лимфоцитами интерферонов альфа и гамма, обладающих противовирусными свойствами [17, 20, 21].

Комплексное действие данного препарата объясняет его применение при различных, в т. ч. трудно поддающихся терапии инфекциях. Препарат успешно используется для лечения кори тяжелого течения, цитомегаловирусной и герпетической инфекций, папилломавирусной инфекции и др. [14, 21, 30].

Респираторная вирусная инфекция оказывает мощное местное и генерализованное иммуносупрессивное действие, что, с одной стороны, облегчает присоединение вторичной бактериальной инфекции, а с другой – утяжеляет обострение хронической патологии и усложняет лечение, в частности, респираторные вирусные инфекции являются наиважнейшими триггерами бронхиальной астмы

ИП разрешен к применению детям с 3 лет, назначается внутрь в таблетках: детям в возрасте от 3 лет по 50 мг/кг/сут [30].

Как препарат с двойной активностью – противовирусной (доказано экспериментально) и иммуномодулирующей ИП был запатентован под названием инозиплекс (inosiplex) в США в 1972 г. [22, 23]. Данный препарат также зарегистрирован в более чем 70 странах мира под различными торговыми наименованиями. Кратность приема, курс лечения, частота проведения повторных курсов зависят от характера и течения заболевания, применяемой схемы лечения. Продолжительность назначения ИП составляет от 5 дней до нескольких месяцев, однократно или с многократными повторениями, чаще 5–10-дневны-

ми курсами [24, 25, 30]. При герпесвирусных инфекциях проводят лечение по 5–10 дней до исчезновения симптомов заболевания, в бессимптомный период назначают по 1 таблетке 2 раза в день в течение 30 дней для уменьшения риска рецидивов [30]. Препарат малотоксичен, хорошо переносится [21, 26].

В настоящее время накоплен достаточно убедительный положительный опыт применения ИП, свидетельствующий о его высокой клинической эффективности, широком спектре противовирусной и иммуномодулирующей активности и благоприятном профиле безопасности [7, 11, 14, 21, 24–29].

Показано, что инозин пранобекс при включении его в терапию гриппа и ОРВИ у детей дошкольного и школьного возраста, в т. ч. и с отягощенным преморбидным фоном, обладает доказанной клинической эффективностью, способствуя статистически значимому сокращению продолжительности симптомов заболевания и, соответственно, длительности ОРИ

В результате исследования, проведенного В.А. Булгаковой, И.И. Балаболкиным с соавт. (2010), установлено, что применение ИП способствовало уменьшению проявлений острых вирусных инфекций и длительности симптомов у детей с atopической бронхиальной астмой, предупреждало развитие ее обострений. Достижимый применением данного препарата терапевтический эффект, по мнению авторов, обусловлен активацией Th1 иммунного ответа, проявляемой повышением продукции гамма интерферона и ИЛ-12, которые вызывают пролиферацию NK-клеток, оказывающих противовирусное действие. Отмечаемое под влиянием ИП усиление продукции гамма интерферона способствовало снижению активности Th2 клеток и вторично – уменьшению продукции sCD30, ИЛ-4, ИЛ-5, ФНО альфа, IgE, снижению выраженности хемотаксиса эозинофилов, аллергического воспаления в бронхах и, следовательно, уменьшению клинических проявлений не только вирусной инфекции, но и самой бронхиальной астмы, снижению лекарственной нагрузки на пациентов [14].

В ходе многоцентрового исследования, проведенного отечественными исследователями, по оценке эффективности включения ИП в схемы лечения ОРИ, в которое было включено более 2000 детей, выявлено, что препарат статистически значимо обладает лечебной эффективностью. Показано, что ИП при включении его в терапию гриппа и ОРВИ у детей дошкольного и школьного возраста, в т. ч. и с отягощенным преморбидным фоном, обладает доказанной клинической эффективностью, способствуя статистически значимому сокращению продолжительности симптомов заболевания (лихорадочного периода, интоксикации, катаральных симптомов в носоглотке) и, соответственно, длительности ОРИ. При применении ИП в 20–22% случаев общая продолжительность ОРИ составила менее 5 дней, при этом число осложнений ОРИ у детей этой группы было достоверно более редким [27].

В исследовании, проведенном Т.П. Марковой (2009), выявлено, что применение ИП в виде 3-х курсов комплексного лечения по 10 дней у детей с частыми эпизодами ОРИ после санации очагов хронической инфекции в рото- и носоглотке снижало частоту ОРИ в 3 раза, частоту обострений рецидивирующего бронхита – в 2,3 раза, а также уменьшало потребность в назначении антибиотиков. У часто болеющих детей с клиническими проявлениями герпесвирусной инфекции (высыпания в носогубной области, афтозный стоматит) через 6 мес. после приема данного препарата количество ее обострений снизилось в 3 раза. Наряду с этим уровень IgM-антител к ВПГ-1 в сыворотке у них не определялся, и только у 10% пациентов вирус простого герпеса 1 определялся в слюне методом ПЦР-диагностики [29].

О.В. Шамшевой и В.П. Бойцовым (2013) показано, что ИП у детей в возрасте от 3 лет с ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеобронхитом, стенозом гортани I степени приводит к сокращению основных симптомов заболевания в большинстве случаев уже на 2–3 сут терапии, по сравнению с группой детей, не получавших противовирусного лечения. При этом уже на 2-е сут лечения в 85% случаев отмечается снижение температурной реакции до нормальных значений, у 85% детей исчезают явления ринита, у 75% – ларинготрахеобронхита, у 60% детей появляется влажный продуктивный кашель. В то же время у детей, находящихся на симптоматическом лечении, эти симптомы исчезают на 3-й день лечения лишь в 50% случаев [24].

Многообразие симптомов ОРВИ нередко приводит к тому, что одному пациенту назначается несколько препаратов одновременно. Поскольку ИП обладает комплексным (иммуномодулирующим и противовирусным) действием, его назначение детям способствует купированию основных симптомов вирусной инфекции и одновременно позволяет снизить лекарственную нагрузку, уменьшает риск полипрагмазии [8, 18, 26].

Систематический обзор и метаанализ отечественных и зарубежных источников литературы позволили оценить эффективность иммунотерапии ИП при ОРВИ. Обобщенные результаты данных исследований свидетельствуют о значительном снижении частоты эпизодов ОРВИ после лечебного курса ИП, особенно у контингента, имеющего признаки иммунодефицита, а также отягощенный преморбидный фон. При лечении ИП у пациентов, как правило, уменьшались длительность и степень тяжести ОРВИ [21, 28].

Таким образом, в современных условиях инозин пранобекс становится одним из препаратов выбора при лечении ОРВИ у детей, особенно у лиц с отягощенным преморбидным фоном, в тех случаях, когда требуется комплексный противовирусный и иммуномодулирующий эффект.



Статья подготовлена при поддержке компании ООО «Тева».

За дополнительной информацией обращаться:
ООО «Тева» Россия, 115054, город Москва, улица Валуева, дом 35.
Тел.: +7.495.6442234, факс: +7.495.6442235. www.teva.ru
ISPR-RU-00282-DOK
На правах рекламы

ЛИТЕРАТУРА

- Мизерницкий Ю.Л. Пульмонология детского возраста: достижения, задачи и перспективы. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2014, 59 (2): 4-12. / Mizernitsky Y.L. Pulmonology of infancy: achievements, tasks and prospects. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*, 2014, 59(2): 4-12.
- Жаков Я.И., Медведева Л.В., Минина Е.Е. Анализ ведения группы часто болеющих детей (ЧБД) на педиатрическом участке. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М.: Медпрактика-М, 2014. 14: 131-132. / Zhakov Y.I., Medvedeva L.V., Minina E.E. Analysis of the management of the recurrent respiratory infection (RRI) children in the pediatric section. *Pulmonologia Detskogo Vozrasta: Problemy i Resheniya*. M.: Medpraktika-M, 2014; 14: 131-132.
- Землякова Э.И., Шакирова Э.М., Сафина Л.З. Экспертный анализ лечения острых респираторных инфекций участковыми педиатрами. *Практическая медицина*, 2012. 7: 121-125. / Zemlyakova E.I., Shakirova E.M., Safina L.Z. Expert analysis of acute respiratory infections by district pediatricians. *Prakticheskaya Meditsina*, 2012, 7: 121-125.
- Савенкова М.С. Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции у детей. Аспекты противовирусной терапии. *Клиническая и неотложная педиатрия: новости, мнения, обучение*, 2015, 1. http://pediatr-nmo.geot.ru/ru/articles_ped/8.html?SSr=0901337a1e01fffff72c_07df080e010912-40fa. / Savenkova M.S. Flu and other acute respiratory viral infections in children. Aspects of antiviral therapy. *Klinicheskaya i Neotlozhnaya Pediatria: Novosti, Mneniya, Obucheniye*, 2015, 1. http://pediatr-nmo.geot.ru/ru/articles_ped/8.html?SSr=0901337a1e01fffff72c_07df080e010912-40fa.
- Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В. Современные подходы к диагностике и комплексной терапии инфекций нижних дыхательных путей у детей. *Фарматека*, 2014, 3: 30-37. / Mizernitsky Y.L., Sorokina E.V. Modern approaches to diagnostics and complex therapy of lower respiratory ways infections in children. *Farmateka*, 2014, 3: 30-37.
- Зайцева С.В., Зайцева О.В. Острые респираторные инфекции у детей: этиопатогенетические возможности современной терапии. *Медицинский совет*, 2014, 5: 22-30. / Zaytseva S.V., Zaytseva O.V. Acute respiratory infections in children: etiopathogenetic possibilities of modern therapy. *Meditsinsky Sovet*, 2014, 5: 22-30.
- Якупова Р.Ш., Скачкова М.А., Чолоян С.Б., Карпова Е.Г. Эффективность иммуномодулирующих препаратов у детей с респираторными заболеваниями в экологически неблагоприятных районах. *Гигиена и санитария*. 2012. 3: 33-35. / Yakupova R.S., Skachkova M.A., Cholyan S.B., Karpova E.G. Effectiveness of immunomodulating drugs in children with respiratory diseases in environmentally unfavourable regions. *Gigiena i Sanitariya*, 2012, 3: 33-35.
- Овсянникова Е.М., Коровина Н.А., Моргунова С.Л., Стойко Т.Ю., Бодаревская О.П. Рациональная терапия острых респираторных инфекций и гриппа. *Медицинский совет*, 2015; 1: 66-70. / Ovsyannikova E.M., Korovina N.A., Morgunova S.L., Stoyko T.Y., Bodarevskaya O.P. Rational therapy of acute respiratory infections and flu. *Meditsinsky Sovet*, 2015, 1: 66-70.
- Pavia AT. Viral Infections of the Lower Respiratory Tract: Old Viruses, New Viruses, and the Role of Diagnosis. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, 52(4): 284-289.
- Мынбаев О.А., Елисеева М.Ю., Масихи К.Н., Манухин И.Б., Царев В.Н. Гроприносин – высокоэффективный иммуностимулятор для «трудных» пациентов с нарушениями в иммунной системе. *Трудный пациент*, 2009, 7(8-9): 5-12. / Mynbaev O.A., Eliseeva M.Y., Masikhi K.N., Manukhin I.B., Tsarev V.N. Groprinosin – highly effective immunostimulant for difficult patients with disturbances in the immune system. *Tрудnyy Patient*, 2009, 7 (8-9): 5-12.
- Симованьян Э.Н., Денисенко В.Б., Григорян А.В. Часто болеющие дети: оптимизация программы лечения. *Педиатрия*, 2007, 86(4): 79-85. / Simovanyan E.N., Denisenko V.B., Grigoryan A.V. Recurrent respiratory infection children: optimization of the therapeutic program. *Pediatria*, 2007, 86(4): 79-85.
- Иммунология и иммунопатология детского возраста (под ред. Д.В. Стефани, Ю.Е. Вельтишевой). М.: Медицина, 1996. 384 с. / Immunology and Immunopathology of Infancy (ed. by D.V. Stefani, Y.E. Veltischeva). M.: Meditsina, 1996. 384 p.
- Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Дифференцированная иммунокоррекция у детей с частыми респираторными инфекциями. М.: Оверлей, 2009. 144 с. <http://www.pedklin.ru> / Mizernitsky Y.L., Melnikova I.M. Differentiated immunocorrection in recurrent respiratory infection children. M.: Overlay, 2009, 144 p. <http://www.pedklin.ru>
- Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Седова М.С., Шмакова С.Г., Зубкова И.В., Королькова Е.Л. Клинико-иммунологическая эффективность применения инозина пранобекс при острых респираторных инфекциях у детей с atopической бронхиальной астмой. *Педиатрическая фармакология*, 2010, 7(3): 58-65. / Bulgakova V.A., Balabolkin I.I., Sedova M.S., Shmakova S.G., Zubkova I.V., Korolkova E.L. Clinical and immunological effectiveness of inosine pranobex application for acute respiratory infections in children with atopical bronchial asthma. *Pediatricheeskaya Farmakologiya*, 2010, 7(3): 58-65.
- Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. М.: 4МПресс, 2013. 432 с. / Kostinov M.P. Vaccination of children with disturbed state of health. M.: 4Mpress, 2013: 432 p.
- Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Марушков В.И. Значение бактериальных лизатов в алгоритмах комплексного восстановительного лечения детей с частыми респираторными инфекциями. *Вопросы практической педиатрии*, 2013, 8(1): 58-62. / Mizernitsky Y.L., Melnikova I.M., Marushkov V.I. Meaning of bacterial lysates in algorithms of complex restorative therapy of recurrent respiratory infection children. *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii*, 2013, 8(1): 58-62.
- Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Методы иммунокоррекции при частых повторных респираторных инфекциях в детском возрасте. *Медицинский совет*, 2015, 14: 84-88. / Melnikova I.M., Mizernitsky Y.L. Methods of immunocorrection at frequent repeated respiratory infections in infancy. *Meditsinsky Sovet*, 2015, 14: 84-88.
- Краснова Е.И., Лоскутова С.А., Панасенко Л.М. Современный подход к противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Как избежать полипрагмации? *Лечащий врач*. 2014, 10, <http://www.lvrach.ru/2014/10/15436073> / Krasnova E.I., Loskutova S.A., Panasenko L.M. Modern approach to antiviral therapy of acute respiratory viral infections in children. How to avoid polypharmacy? *Lechaschiy Vrach*, 2014, 10, <http://www.lvrach.ru/2014/10/15436073>
- Мизерницкий Ю.Л. Применение инновационного отечественного индуктора интерферона для профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Медицинский совет*, 2016, 1: 22-25. / Mizernitsky Y.L. Application of innovative domestic interferon inducer for prevention and therapy of acute respiratory viral infections in children. *Meditsinsky Sovet*, 2016, 1: 22-25.
- Земсков В.М. Иммуномодулирующие свойства препаратов инозина и их аналогов. *Успехи современной биологии*, 1989, 107(1): 69-78. / Zemskov V.M. Immunomodulating properties of inosine drugs and their analogues. *Uspekhi Sovremenniy Biologii*, 1989, 107(1): 69-78.
- Сичинава И.В. Применение Изопринозина в комплексном лечении острых респираторных вирусных инфекций в педиатрической практике. *ПМЖ*, 2015, 22: 1314-1316. / Sichinava I.V. Application of Isoprinosine in complex therapy of acute respiratory viral infections in pediatric practice. *PMZ*, 2015, 22: 1314-1316.
- Gordon P, Brown ER. The antiviral activity of Isoprinosine. *Can. J. Microbiol*, 1972, 18: 1463-1470.
- Lasek W, Janyst M, Wolny R, Zapata Ł, Bocian K, Drela N. Immunomodulatory effects of inosine pranobex on cytokine production by human lymphocytes. *Acta Pharm.* 2015 Jun 1, 65(2): 171-180.
- Шамшева О.В., Бойцов В.П. Опыт применения различных курсов препарата инозин пранобекс в терапии ОРВИ и гриппа у детей. *Лечащий врач*, 2013, 8: 92-95. / Shamsheva O.V., Boytsov V.P. Experience of use of various courses of Inosine Pranobex drug in therapy of SARS and flu in children. *Lechaschiy Vrach*, 2013, 8: 92-95.
- Чудакова Т.К., Михайлова Е.В., Шведова Н.М. Эффективность противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций у часто болеющих детей. *Вопросы практической педиатрии*, 2015, 10(1): 58-63. / Chudakova T.K., Mikhailova E.V., Shvedova N.M. Effectiveness of antiviral therapy of acute respiratory viral infections in recurrent respiratory infection children. *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii*, 2015, 10(1): 58-63.
- Булгакова В.А. Оптимизация этиотропной терапии ОРВИ и гриппа у детей как способ снижения медикаментозной нагрузки. *Вопросы практической педиатрии*, 2014, 9 (5): 26-34. / Bulgakova V.A. Optimization of ethiotropic SARS and flu therapy in children as a method to reduce drug load. *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii*, 2014, 9(5): 26-34.
- Осидак Л.В., Образцова Е.В. Результаты изучения включения препарата инозин пранобекс в терапию острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Лечащий врач*, 2012, 10: 1-4. / Osidak L.V., Obratsova E.V. Results of study of inclusion of inosine pranobex inclusion in therapy of acute respiratory viral infections in children. *Lechaschiy Vrach*, 2012, 10: 1-4.
- Елисеева М.Ю., Царев В.Н., Масихи К.Н., Осидак Л.В., Баринский И.Ф., Царева Т.В., Мынбаев О.А. Эффективность вспомогательной иммунотерапии у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей: систематический обзор и метаанализ применения Инозина Пранобекс. *ПМЖ*, 2010, 18 (5): 313-321. / Eliseeva M.Y., Tsarev V.N., Masikhi K.N., Osidak L.V., Barinsky I.F., Tsareva T.V., Mynbaev O.A. Effectiveness of auxiliary immunotherapy in patients with immunodeficiency and recurrent respiratory infection children: systematic review and meta-analysis of Inosine Pranobex use meta-analysis. *PMZ*, 2010, 18(5): 313-321.
- Маркова Т.П. Применение изопринозина для профилактики повторных респираторных инфекций у часто болеющих детей. *Фарматека*, 2009, 6: 49-52. / Markova T.P. Use of Isoprinosine for prevention of repeated respiratory infections in RRI children. *Farmateka*, 2009, 6: 49-52.
- http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_888.htm

О.В. ЗАЙЦЕВА, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России

КАШЕЛЬ У ДЕТЕЙ:

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР ТЕРАПИИ

Кашель – один из наиболее частых поводов для обращения к педиатру. При этом не всегда учитывают, что кашель, как правило, в организме выполняет функцию очищения дыхательных путей. Если кашель кратковременный и неповторяющийся, то это может быть проявлением нормальной защитной реакции. При определенных реологических свойствах мокроты и отсутствии препятствия для ее эвакуации кашель полезен. Однако чаще кашель свидетельствует о наличии болезни и может быть неэффективным вследствие затруднения выведения мокроты по разным причинам. Поэтому врач должен уметь управлять кашлем, оптимизировать процесс удаления мокроты, используя рациональные методы лечения.

Ключевые слова: кашель, растительные лекарственные средства, фитониринг, Бронхипрет.

O.V. ZAITSEVA, MD, Prof., Honored Doctor of Russia
Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, MoH RF
COUGH IN CHILDREN: RATIONAL CHOICE OF THERAPY

Cough is one of the most frequent reasons for seeking pediatrician's aid. The fact that, generally, cough has the function of airway clearance is not always taken into account. Short-term, non-persistent cough may be a manifestation of the normal protective reaction. Coughing is beneficial if the sputum has certain rheological properties and there are no obstacles for its evacuation. However, more often coughing indicates the presence of a disease and may be inefficient because of impaired mucus clearance due to various reasons. Therefore, the physician should be able to manage cough and optimize the process of sputum clearance using rational methods of treatment.

Keywords: cough, herbal remedies, phytonirring, Bronchipret.

Безусловно, своевременный и правильно установленный диагноз является основным залогом успешной терапии кашля у детей. В соответствии с диагнозом и клиническими проявлениями заболевания врач обсуждает необходимость назначения и объем противокашлевой терапии, учитывая, что рациональная терапия не «против», а «за» кашель, который эффективно улучшает очищение дыхательных путей.

Традиционно в народной медицине широко используются растительные средства, которые применяются по отдельности либо в виде сборов. Нисколько не умаляя достоинств народной медицины, особенно на определенном этапе развития цивилизации, необходимо признать, что сейчас в своем первоначальном виде она неуклонно теряет практическое значение. Это связано прежде всего с отсутствием стандартизации «дикого» сырья и методов приготовления из него конечных продуктов. Это приводит к тому, что в итоге пациент получает субстанцию с абсолютно негарантированными эффективностью и безопасностью.

Своеобразным ренессансом использования лекарственных растений явилась концепция фитониринга (от греч. *phyton* – растение и англ. *engineering* – технологии), в соответствии с которой компанией «Бионорика СЕ» производятся растительные лекарственные препараты, кардинально отличающиеся от традиционных отваров и настоев. Это достигается благодаря особенностям селекции, условиям сбора и обработки урожая, высокотехнологичному производству, позволяющему экстрагировать и сохранять активные вещества сырья с контролем качества на всех этапах, а также доклиническим и клиниче-

ским исследованиям безопасности и эффективности фитопрепарата [1, 2].

Только фитопрепараты с научно доказанной эффективностью могут быть разрешены к применению и использоваться в различных областях медицины. Особое внимание уделяется контролю качества. Следует подчеркнуть такую важную в педиатрии характеристику препарата, как подтвержденная многолетним опытом применения и результатами клинических исследований его безопасность.

В настоящее время убедительно доказано, что имеются существенные преимущества контролируемого возделывания растений с использованием стандартизированного посадочного материала перед применением дикорастущих растений. Установлено, что многие факторы влияют на содержание в препарате биологически активных веществ: регион произрастания, состав почвы, какая часть растения использовалась, метод экстракции, соотношение содержания сырья – экстракт и многое другое. Так, дикие растения из различных ареалов произрастания не являются идентичными. В то же время доказано, что с помощью целенаправленной селекции можно повысить долю биологически активных компонентов растения.

Рациональные фитопрепараты должны иметь подтверждения их эффективности и безопасности, документированные испытаниями, в результате чего препарат получает разрешение на лицензирование в соответствии с Законом о лекарственных препаратах (AMG), принятым на территории Германии. Традиционные и альтернативные фитопрепараты (из последних известны, например,

аюрведические) могут не соответствовать Закону АМГ, они не подтверждают своей эффективности и отсутствие негативных побочных эффектов.

Компания «Бионорика СЕ» (Германия) совместно с Комитетом по исследованиям природной медицины постоянно ратуют за проверку качества и стандартизации растительных лекарственных субстанций в ходе соответствующих клинических и фармакологических исследований.

Хорошо известно, что современные рациональные фитопрепараты по своему фармацевтическому качеству и эффективности не уступают химическим синтетическим медикаментам, а в отношении безопасности и невыраженности побочных эффектов превосходят их. Благодаря концепции фитонинга «Бионорика» является уникальной компанией, т. к. ее сотрудниками ведутся исследование сочетания и взаимодополнения свойств активных веществ лекарственных растений, разработка и селекция собственного посевного материала, используется стандартизированное производство с контролем на каждой стадии технологического процесса, запатентованные методы экстракции компонентов, постоянно поддерживается сотрудничество с университетами и клиниками, проводятся клинические испытания препаратов.

Профессор М. Попп, председатель правления компании «Бионорика СЕ», отмечает, что качество препаратов, созданных из лекарственных растений, зависит от многих условий, в т. ч. от климатических условий и почвы, в которых они произрастают. Местом для выращивания лекарственных растений компании «Бионорика» стала Майорка – жемчужина Испании, самый крупный из островов Балеарского архипелага. Произрастающие здесь растения при условии соблюдения времени и технологии посева, применении качественных безопасных удобрений, условий сбора урожая в дальнейшем проявляют свои свойства наилучшим образом. Для посева используются лучшие семена от культивированных на производстве растений, которые выращиваются в контролируемых условиях. Здесь же, на Майорке, расположен завод по переработке сырья, имеющий современную биохимическую лабораторию и оснащенный технологическим оборудованием последнего поколения.

Своеобразным ренессансом использования лекарственных растений явилась концепция фитонинга (от греч. *phyton* – растение и англ. *engineering* – технологии), в соответствии с которой компанией «Бионорика СЕ» производятся растительные лекарственные препараты, кардинально отличающиеся от традиционных отваров и настоев

В течение многих лет «Бионорика» укрепляла свои позиции, неизменным оставалось только одно – качество на самом высоком уровне. В производственном процессе используются две технологии: экстракция из свежего сырья и экстракция биологических веществ из высушенного сырья. Жесткий технологический контроль осуществля-

ется сотрудниками лаборатории. Следует отметить, что сбор урожая начинается только тогда, когда лаборатория дает положительный ответ о готовности сырья. Собранное на плантациях сырье сразу поступает на завод. Сырье проходит паровую обработку, после чего осуществляется отжим, а остатки переработанного сырья вывозятся на плантации, из чего получается отличный гумус. Далее полученная при отжиме жидкость фильтруется и центрифугируется с целью получения экстракта. Для получения сухого сырья используется экстракт высокой концентрации.

В настоящее время убедительно доказано, что имеются существенные преимущества контролируемого возделывания растений с использованием стандартизированного посадочного материала перед применением дикорастущих растений

В высушенном сырье влага отсутствует на 100%. «Научный подход ко всему – вот ключ компании «Бионорика», – говорит профессор Попп. «Жесткий контроль качества обеспечивается на всех звеньях технологической цепочки, начиная с посева. Прежде чем будет снят урожай, наши эксперты и инженеры представляют отчет о зрелости выращиваемого растения. Проводятся экспресс-анализы: химический и спектральный. Компанией накоплен огромный опыт работы. Все технологии запатентованы. На выходе получается продукт отличного качества, которое мы подтверждаем соответствующим сертификатом. Мы используем стандарты качества Европейской фармакопеи. Наша технология – фитонинг – обеспечение качества на самом высоком уровне – «качества «Бионорики».

Чтобы обеспечить необходимое качество, постоянно разрабатываются, обновляются и совершенствуются научные методы производства. Компания активно сотрудничает с различными университетами, все разработанные методики запатентованы.

Одним из лекарственных растительных препаратов, созданным на основе указанного подхода, является препарат Бронхипрет, в состав которого входят жидкий экстракт травы тимьяна (*Thymus vulgaris*) и жидкий экстракт листьев плюща (*Hedera helix*) (в форме сиропа) или сухой экстракт тимьяна и активные компоненты сухого экстракта корня первоцвета (*Primulae radix*) (в форме таблетки). Основными активными компонентами тимьяна являются эфирные масла, в т. ч. тимол. Данные вещества оказывают местное воздействие на легкие, т. к. выводятся через дыхательные пути, действуют бактерицидно, уменьшают бронхоспазм и снижают вязкость мокроты (муколитическое действие) [3]. Плющ оказывает отхаркивающее действие и обладает спазмолитическими свойствами, что способствует предотвращению и уменьшению спазмов при кашле, отличается неспецифическим противовирусным и антибактериальным эффектами [4].

Бронхипрет изготавливается с применением технологии фитонинга, которая позволяет добиться предельно точной композиции действующих веществ при их макси-

мальном извлечении из растительного сырья. Все этапы процесса производства препарата, начиная от селекции и создания своего семенного фонда, регистрируются и документируются. По сравнению с другими экстрактами тимьяна в препарате Бронхипрет содержится самое высокое количество тимола (до 70%), обеспечивающего отхаркивающее и муколитическое действие. Эфирные масла, содержащие тимол, осуществляют местное воздействие на органы дыхания, т. к. выводятся из организма через легкие, действуя антимикробно, уменьшая спазм бронхов и оказывая муколитическое действие [5]. Экстракт плюща обыкновенного оказывает рефлекторное отхаркивающее действие благодаря сапониновым компонентам. Это действие реализуется посредством гастропульмонального рефлекса. Кроме того, плющ обладает спазмолитическими свойствами, что способствует предотвращению спазма бронхов или его уменьшению.

Местом для выращивания лекарственных растений компании «Бионорика» стала Майорка – жемчужина Испании, самый крупный из островов Балеарского архипелага

Применение Бронхипрета при острых респираторных заболеваниях изучалось в большом количестве экспериментальных и клинических исследований [6–9]. Так, в работе, выполненной под руководством профессора А.В. Горелова, было проведено проспективное открытое рандомизированное контролируемое исследование, в которое было включено 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет, больных ОРИ с кашлем на фоне ринофарингита, фаринготрахеита, ларинготрахеита, трахеита или трахеобронхита. Пациенты основной группы получали монотерапию Бронхипретом. Детям из группы сравнения рекомендовали общепринятый комплекс препаратов: другие отхаркивающие средства, антисептики для орошения горла, сосудосуживающие препараты и иммуномодуляторы в стандартных возрастных дозировках [10]. В результате были показаны высокая эффективность и безопасность применения сиропа Бронхипрет у детей, больных ОРИ с ведущим симптомом – кашлем. Авторами было установлено достоверное сокращение общей продолжительности течения ОРИ при лечении сиропом Бронхипрет ($p = 0,0097$). В группе лечения препаратом Бронхипрет были отмечены уменьшение длительности периода с кашлем, ринитом и аускультативной симптоматикой, снижение частоты случаев назначения антибактериальной терапии при наблюдении в динамике. При назначении Бронхипрета не было зарегистрировано ни одного случая необходимости замены препарата по причине отказа ребенка принимать его из-за вкуса или запаха. Авторы делают выводы, что сироп Бронхипрет рекомендуется при лечении у детей неосложненных ОРИ, сопровождающихся кашлем или покашливанием, с первого дня заболевания в качестве монотерапии, что способствует сокращению общей продолжительности острого респираторного заболевания, снижает частоту случаев назначения

антибактериальной терапии. Отмечают, что при ОРИ лечение сиропом Бронхипрет уменьшает продолжительность кашля и аускультативной симптоматики у детей. Кроме того, применение сиропа Бронхипрет в монотерапии у детей на ранней стадии ОРИ легкой и средней степени тяжести снижает стоимость терапии по сравнению с назначением комплекса других отхаркивающих средств, местных антисептиков, сосудосуживающих препаратов и иммуномодуляторов, а приятный вкус сиропа Бронхипрет способствует хорошей приверженности лечению пациентов младшей возрастной группы.

В мультицентровом когортном исследовании, проведенном Н. Ismail и соавт., приняли участие около 7 000 пациентов с острым неосложненным бронхитом. В соответствии с методом «сравнительной пары» прописывались Бронхипрет или синтетический муколитик. Было показано, что Бронхипрет превосходил муколитик как в плане клинического эффекта, так и в отношении нежелательных явлений [11]. В этом исследовании также были доказаны противовоспалительное действие Бронхипрета и его высокая эффективность в сочетании с антибиотиками. Клиническое наблюдение показало, что Бронхипрет обладает противокашлевым, отхаркивающим и противовоспалительным эффектом при лечении ОРИ у часто болеющих детей.

В 2005–2006 гг. в Германии профессор О. Марциан вместе с другими исследователями [13] провели постмаркетинговое наблюдательное исследование, участие в котором приняли 1 234 пациента с острым бронхитом, сопровождавшимся продуктивным кашлем. Основной целью этого исследования было показать безопасность амбулаторного лечения жидким экстрактом травы тимьяна и листьев плюща (сиропом Бронхипрет®) у детей и подростков в соответствующих возрасту дозах. Исследование показало, что 10-дневный курс лечения соответствующими возрасту дозами препарата обеспечивал отчетливое уменьшение тяжести симптомов или выздоровление при очень хорошей переносимости, что выражалось в клинически значимом уменьшении выраженности кашля и отсутствии побочных реакций в 96,5% случаев.

Бронхипрет изготавливается с применением технологии фитониринга, которая позволяет добиться предельно точной композиции действующих веществ при их максимальном извлечении из растительного сырья

В исследовании профессора А.И. Сафиной были оценены эффективность и переносимость сиропа Бронхипрет при ОРИ у часто болеющих детей [7]. Наблюдали 54 ребенка с диагнозом «Острая респираторная инфекция, сопровождающаяся сухим кашлем», которые были разделены на 2 группы. Обе группы получали жаропонижающие средства, деконгестанты, местные антибиотики. Терапия пациентов 1-й группы дополнительно к основной терапии включала назначение Бронхипрета. В

результате у пациентов 1-й группы в более ранние сроки нормализовалась температура тела; выраженность катаральных явлений уменьшилась с 3-х сут заболевания. Эффективность лечения кашля у пациентов 1-й группы составила 98%, 2-й – 61%. Авторы делают выводы, что Бронхипрет обладает противокашлевым, отхаркивающим и противовоспалительным эффектом при лечении ОРВИ у часто болеющих детей. Его можно рекомендовать для использования в лечении указанной формы патологии с первого дня заболевания в возрастной дозировке, длительность – не менее 10 сут. Практика раннего назначения данного препарата часто болеющим детям, имеющим хронические очаги инфекции и проблемы мукоцилиарного транспорта, позволит уменьшить частоту рецидивирующего/хронического кашля и снизить частоту использования антибактериальных препаратов.

Эфирные масла, содержащие тимол, осуществляют местное воздействие на органы дыхания, т. к. выводятся из организма через легкие, действуя антимикробно, уменьшая спазм бронхов и оказывая муколитическое действие

В Научном центре здоровья детей РАМН на базе НИИ профилактической педиатрии и восстановительного

лечения в амбулаторных условиях проводилось открытое рандомизированное контролируемое сравнительное исследование эффективности и переносимости препарата Бронхипрет сироп [12]. Клиническое исследование было организовано для оценки эффективности и переносимости препарата по сравнению с вдыханием физиологического раствора NaCl 0,9% через небулайзер. Под наблюдением находилось 50 детей в возрасте от 3 мес. до 6 лет. Критериями включения в исследование являлись: возраст детей от 3 мес. до 6 лет (не старше) с клиническим диагнозом острого трахеобронхита и недавним началом выработки мокроты (менее 2 дней); если у ребенка наблюдалось более 10 приступов кашля в дневное время в течение последнего дня перед обращением в НЦЗД РАМН, а общий балл по шкале тяжести бронхита составлял 5 баллов (из 20 максимальных). Диагноз выставлялся на основании истории болезни и данных физикального обследования, включавшего оценку характерных признаков и симптомов согласно шкале тяжести бронхита: кашель, мокроты, боли в грудной клетке при кашле, одышки и хрипов при аускультации легких. В исследования не включались дети с сопутствующей высокой лихорадкой 39°C, с диагнозом «пневмония», с хроническими заболеваниями легких в анамнезе, клинически значимыми хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, почек, ЖКТ или печени в анамнезе,

ДЛЯ ДЕТЕЙ ОПАСНЫ ДАЖЕ МИНИМАЛЬНЫЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Состояние функции легких детей могут существенно нарушать даже относительно небольшие примеси в атмосферном воздухе.

Согласно данным исследования, опубликованного American Journal of Respiratory and Critical Care, существенное улучшение качества воздуха в больших городах США в 90-х все же может быть недостаточным для обеспечения нормальной функции легких у детей. Исследователи сообщают, что у детей, дышащих воздухом с высоким уровнем загрязнения, в т. ч. тонкодисперсными частицами (PM_{2,5}), и сажи, функция легких была хуже, чем у их ровесников, живущих в менее загрязненных регионах. В возрасте 8 лет функция легких у детей, живущих на расстоянии до 100 м от магистральной трассы, была в среднем на 6% ниже, чем у детей, живущих в 400 и более метров от дороги.

Как отметила возглавившая исследование доктор медицины, магистр в области здравоохранения Мэри Б. Райс (Mary B. Rice, MD, MPH), преподаватель в Гарвардской медицинской школе (Harvard Medical School), после резкого улучшения качества воздуха в 90-х, изучению функции легких у детей при воздействии таких низких уровней загрязнения было посвящено совсем немного исследований. Следует сказать, что уровень загрязнения тонкодисперсными частицами в Бостоне в период с 1996 по 2006 г. снизился более чем на 30%. Исследователи изучили 614 детей, родившихся у матерей, набранных в 1999–2002 гг. в Project Viva (долгосрочное исследование здоровья женщин и детей в восточной части штата Массачусетс). В ходе исследования авторы определяли расстояние от дома ребенка до ближайшей магистрали, а также оценивали уровни загрязнения мелкодисперсными частицами в течение первого года жизни ребенка, на протяжении жизни и за предшествующий исследованию год,

используя спутниковые данные. В эти же периоды жизни по данным 148 станций наблюдения оценивались уровни загрязнения частицами сажи.

В возрасте 8 лет детям проводилось исследование функции легких. Исследователи обнаружили:

- что у детей, живущих ближе к автомагистралям, наблюдается наиболее выраженное снижение функции легких,
- наиболее негативно на функцию легких влияли недавние по времени загрязнения,
- у детей, после года дышавших значительно более чистым воздухом, чем в течение первого года жизни (благодаря переезду или снижению загрязнения в месте проживания), функция легких была лучше, чем у тех, кто все время дышал загрязненным воздухом.

По мнению авторов сопроводительной статьи, доктора Коры С. Сак (Cora S. Sack, MD) и доктора медицины, магистра в области здравоохранения Джоэла Д. Кауфмана (Joel D. Kaufman, MD, MPH), сотрудников Университета Вашингтона, полученные результаты указывают на необходимость изучения влияния воздействия таких низких уровней загрязнений на здоровье человека.

Недостатком исследования является то, что функция легких определялась однократно, и в относительно однородной популяции.

В ходе исследования будет продолжено наблюдение за детьми в подростковом возрасте. Авторы планируют оценить, сохранятся ли преимущества более чистого воздуха в отношении функции легких у подростков.

Исследование финансировалось Национальным институтом здравоохранения (National Institutes of Health) и Агентства по охране окружающей среды США (U.S. Environmental Protection Agency).



злокачественными новообразованиями. Критериями исключения были также сопутствующая терапия иммунодепрессантами, системными антибиотиками и системными или ингаляционными глюкокортикоидами (в течение 4 нед. до включения в исследование и в виде сопутствующей терапии), другими мукоактивными веществами (в течение 2 нед. до включения в исследование и в виде сопутствующей терапии), противокашлевыми препаратами и другими средствами, влияющими на отделение мокроты, за исключением паровых ингаляций, приема нестероидных противовоспалительных препаратов (кроме парацетамола, который разрешается принимать в случае повышения температуры). Из 50 пациентов 25 человек составили группу сравнения.

При назначении Бронхипрета не было зарегистрировано ни одного случая необходимости замены препарата по причине отказа ребенка принимать его из-за вкуса или запаха

К 10-му дню лечения у детей из основной группы среднее количество эпизодов кашля сократилось в 10,5 раза. При этом у 34% приступы кашля совсем прекратились. У детей группы сравнения к 10-му дню лечения среднее количество эпизодов кашля снизилось в 2,1 раза днем и в 2,6 раза ночью по сравнению с количеством эпизодов кашля до лечения. Однако следует отметить, что ни в одном случае не было отмечено полного прекращения кашля: днем родители отмечали от 3 до 11, а ночью – от 2 до 6 эпизодов кашля. Со слов родителей, улучшение самочувствия детей при приеме Бронхипрета было отмечено к 4-му дню от начала приема препарата, а в контрольной группе –

к 8-му дню. Переносимость сиропа у всех больных была хорошей. Все пациенты указывали на его приятный вкус и принимали с удовольствием. Побочного действия при применении препарата отмечено не было. Авторы делают вывод, что применение растительного препарата Бронхипрет сироп у детей с кашлем эффективно и безопасно.

Бронхипрет можно рекомендовать и детям раннего возраста. Так, в исследовании профессора Е.С. Кешишян были показаны высокая эффективность и безопасность сиропа Бронхипрет у детей в возрасте от 3 мес. до 3 лет, в т. ч. и у пациентов с аллергическими заболеваниями [14].

Таким образом, отличительными особенностями лекарственного растительного препарата Бронхипрет являются его высокая эффективность в лечении кашля у детей, безопасность и комплексное действие: в настоящее время у данного препарата в клинических исследованиях доказано наличие противовоспалительного, муколитического, антимикробного, противовирусного, бронхоспазмолитического эффектов [1, 2, 12, 15, 16].

В заключение необходимо еще раз подчеркнуть, что лечение кашля у детей является актуальной, но непостоянной задачей. Кашель может сопутствовать очень большому количеству заболеваний, поэтому своевременный и правильно установленный диагноз является основным залогом успешной терапии кашля у детей. Важно помнить, что кашель – это защитная реакция организма, способствующая восстановлению проходимости дыхательных путей и выздоровлению. Врач должен не подавлять кашель, а уметь им управлять. Комплексная терапия кашля должна строиться с учетом основных этиологических и патогенетических факторов заболевания, а рациональное использование современных фармакологических препаратов и способов их доставки обеспечивает эффективность проводимого лечения.



ЛИТЕРАТУРА

- Кириллов В.И., Богданова Н.А. Клинико-патогенетическое обоснование эффективности растительного препарата Канефрон в нефрологии детского возраста. *РМЖ*, 2015, 28: 1710-1714.
- Попп М. Доказательная фитотерапия в повседневной практике детского врача. *Эффективная фармакотерапия*, 2013, 14(2): 48-50.
- ESOP Monograph, Thimi herba (Thyme). European Scientific Cooperation on Phytomedicine, Elburg. 2003.
- Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis, 5 the ed., Spriger, Berlin-Heidelberg etc. 1995.
- Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. М.: Гэотар-Мед, 2004. 824 с.
- Промыслова Е.А., Селимзянова Л.Р., Вишнёва Е.А. Препараты растительного происхождения при кашле у детей. *Педиатрическая фармакология*, 2013, 10(1): 74-77.
- Сафина А.И. Лечение кашля при острых респираторных инфекциях у часто болеющих детей. *Вопросы современной педиатрии*, 2014, 13(1): 88-91.
- Ismail H et al. Bronchipret in cases of acute bronchitis. *Schw. Zschr. Gan zheits Medizin.*, 2003, 15: 171-175.
- Kemmerich B et al. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adult suffering from acute bronchitis with productive cough. *ArzneimForschDrugRes*, 2006, 56(9): 652-660.
- Руженцова Т.А., Будаковская А.В., Горелов А.В. Фитотерапия в лечении острых респираторных инфекций у детей. *РМЖ*, 2014, 6: 1-3.
- Измаил Х., Виллер Г., Штайндль Х. Бронхипрет и синтетические муколитики при остром бронхите: сравнительное когортное исследование. *Фарматека*, 2005, 19(114): 86-90.
- Нисевич Л.Л., Намазова Л.С., Волков К.С., Важнова И.М., Ботвиньева В.В., Зубков И.В. Всегда ли необходимы антибиотики для лечения затяжного кашля у детей? *Педиатрическая фармакология*, 2008, 5(3): 68-71.
- Marzian O. Bronchitis. *MMW-Fortschritte der Medizin Originalien Nr. II*. 2007 (149. Jg.), S. 69-74.
- Кешишян Е.С., Семина Г.Ю. Эффективность противокашлевого препарата «Бронхипрет» у детей раннего возраста. *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии*, 2006, 3: 61-64.
- Dorsch W. Untersuchungen zur bronchospasmodischen Wirkung von Hedera helix folium-Extrakt, Thymi herba-Extrakt und Primulae radix-Extrakt am Meerschweinchen im Compressed-Air-Modell, interner Bericht. 1994.
- Glatthaar B. Antivirale Wirkung gegen typische Atemwegsviren. *ERS Kongress, Berlin*, 1997.



www.rosapteki.ru

Портал для фармацевтов?
провизоров и заведующих
аптеками



**ДОБРО ПОЖАЛОВАТЬ В ОНЛАЙН СООБЩЕСТВО
ПРОФЕССИОНАЛОВ АПТЕЧНОГО ДЕЛА!**



- ➔ Участвуйте в интерактивных программах
- ➔ Перенимайте опыт успешных технологий
- ➔ Будьте в курсе важнейших фармсобытий
- ➔ Вступайте в Клуб РА

С нами вы успешнее!

Н.Э. БОЙКОВА, к.м.н., Т.И. ГАРАЩЕНКО, д.м.н., профессор
Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России, Москва

ИРРИГАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

Носовое дыхание для новорожденных и детей первых лет жизни – важнейшая функция организма. Прежде всего, это возможность дышать во время кормления, что, безусловно, приоритетно в период грудного вскармливания. Кроме того, воздух, проходя через нос, согревается, увлажняется и очищается [4].

Ключевые слова: дети, затрудненное носовое дыхание, очищение полости носа.

N.E. BOIKOVA, PhD in Medicine, T.I. GARASCHENKO, MD, Prof.
Research and Clinical Center of Otorhinolaryngology FMBA of Russia, Moscow
IRRIGATION THERAPY IN YOUNG CHILDREN

Nasal breathing for newborns and infants is the most important function of the body. First of all, good breathing allows to breathe during feeding, which is certainly a priority during the breastfeeding period. In addition, when passing through the nose, the air gets warm, humidified and clean.

Keywords: children, shortness of nasal breathing, nasal irrigation.

Носовые ходы у младенцев очень узкие, а носовые раковины относительно толстые, поэтому даже незначительное скопление слизи вызывает затруднение дыхания. Верхний носовой ход отсутствует, средний и нижний – развиты слабо. Нижняя носовая раковина касается дна полости носа. Носовые раковины не достигают перегородки полости носа, общий носовой ход остается свободным, и через него осуществляется дыхание новорожденного, хоаны низкие. К 6 месяцам жизни высота полости носа увеличивается до 22 мм и формируется средний носовой ход, к 2 годам – нижний, после 2 лет – верхний.

Слизистая оболочка новорожденного очень нежная и обильно снабжена кровеносными сосудами, а вот пещеристая ткань под ней, которая отвечает в том числе за согревание поступающего через нос воздуха, развита слабо.

Околоносовые пазухи у малышей развиты очень слабо (верхнечелюстная пазуха и решетчатый лабиринт) или вообще отсутствуют (верхнечелюстные и лобные пазухи), поэтому гайморит и фронтит им не грозят, чему нельзя не порадоваться.

Евстахиева труба, соединяющая носоглотку со средним ухом, у грудничка намного прямее и короче, чем у взрослого или у ребенка старшего возраста, и проходит в одной плоскости с глоткой. А поскольку малыш почти постоянно находится в горизонтальном положении, слизь из носоглотки, вместе с содержащимися в ней болезнетворными микроорганизмами, легко попадает в уши. Именно поэтому отиты у малышей – не редкость.

Носослезный проток младенцев широкий, клапаны, перекрывающие его, недоразвиты, поэтому любое воспаление быстро «перекидывается» на слизистую оболочку глаз [10].

Новорожденные и дети первых лет жизни не способны самостоятельно очищать полость носа от отделяемого, как от жидкого, так и густого (корки), что часто встречается при недостаточной влажности воздуха в помещении.

Все это затрудняет носовое дыхание, провоцируя инфицирование полости носа (острые риниты) и его дальнейшее распространение в носоглотку и полость среднего уха. Нарушение носового дыхания служит причиной нарушения качества жизни у новорожденных и грудных детей. Нарушается акт сосания и глотания, малыш может отказываться от еды, медленнее набирать вес. Проблемы с носовым дыханием могут даже привести к повышению внутричерепного давления и расстройству функции центральной нервной системы [4, 5, 9]. Дети первых лет жизни становятся беспокойными, капризными, у некоторых малышей отмечается нарушение сна. Длительное затруднение носового дыхания приводит к гипоксии, способствует замедлению умственного и физического развития ребенка.

Дети с нарушенным носовым дыханием начинают дышать ртом, поступающий при этом в дыхательные пути холодный воздух легко приводит к простудным заболеваниям, такие дети чаще болеют.

Такое явление, как срыгивание, характерное для новорожденных и грудных детей, способствует раздражению слизистой оболочки носа и носоглотки желудочным содержимым и воспалению – риниту, который проявляется длительным затруднением носового дыхания.

Таким образом, очищение полости носа – естественный процесс для любого взрослого человека (высмаркивание) – недоступен для малышей. Это значит, что время от времени необходимо увлажнять полость носа при помощи специальных детских капель, а именно стерильного изотонического солевого раствора, и удалять слизь и корочки при помощи аспиратора. Подобные средства всегда должны быть в домашней аптечке.

При закапывании капель ребенку в нос необходимо повернуть голову набок. Через несколько секунд малыша следует поднять «столбиком», чтобы жидкость распределилась внутри носа. Удаляют размякшую слизь ватными турундочками, то есть плотными жгутиками, скрученными вручную. Ватные палочки для обработки носика

использовать нежелательно: ими можно повредить нежные внутренние покровы.

Точный возраст, когда малыш «должен» научиться сморкаться, назвать невозможно, но начинать можно в любой момент, когда ребенок уже хорошо понимает обращенную к нему речь и готов следовать несложным инструкциям.

Задача проста – научить малыша дуть носом. Чтобы увлечь его ребенка, надо сделать процесс наглядным – задуть носиком свечку, сдуть кусочек ватки или бумажной салфетки, создавать «туман» на зеркале.

Для упражнений лучше выбрать время, когда нос дышит свободно. Такая предусмотрительность рано или поздно даст хороший результат. Сначала делаем как проще – дуем ртом, а потом пытаемся повторить то же самое носом. Еще можно поиграть в ежика или в паровозик. Ребенку гораздо веселее будет не просто сморкаться по команде, а с удовольствием показывать маме «как говорит ежик» или «как пыхтит паровоз». При азартности малыша можно устроить соревнование – у кого дальше улетит фантик от конфеты или быстрее погаснет свеча. Но этим приемом не стоит злоупотреблять, поскольку, увлекшись, ребенок может начать дуть слишком сильно.

Все эти упражнения лучше сразу проделывать поочередно обеими ноздрями, потому что эффективное и безопасное высмаркивание осуществляется именно так: одну ноздрю прижимаем пальцем к носовой перегородке, другую освобождаем от всего лишнего.

Ни в коем случае не учите ребенка дуть носом «из всех сил» – так можно запросто «надуть» себе отит, поскольку повышенное давление направляет слизь вместе с болезнетворными микробами совсем не туда, куда нужно, а в евстахиеву трубу.

Проблемы могут возникать и из-за густоты выделений – и взрослому человеку порой трудно освободиться от подсохшей или вязкой слизи. Лучшие «помощники» в такой ситуации – препараты, содержащие физиологический раствор, благодаря которым выделения разжижаются

и отходят намного легче. Повернув голову ребенка набок, следует закапать солевой раствор в «верхнюю» ноздрю, а через несколько секунд предложить высморкаться или использовать аспиратор. А также не забываем об увлажнении воздуха и обильном питье!

Важным направлением является элиминационная терапия, направленная на превентивное активное снижение вирусных и бактериальных патогенов на слизистых дыхательных путей в эпидемически опасные периоды. Ее использование разжижает слизь, способствует ее легкому удалению, уменьшает заложенность носа и воспаление слизистой, устраняет зуд, чихание, боль в полости носа [2, 3, 7].

Основные направления элиминационной терапии

1. Профилактика ОРВИ и гриппа в период эпидемий
2. Комплексное лечение риносинуситов, в том числе у новорожденных
3. Увеличенные аденоиды и их воспаление
4. Атрофические риниты и их профилактика
5. Послеоперационный уход
6. Аллергические риниты
7. Комплексное лечение фарингитов и ларинготрахеитов
8. Уход за полостью носа у новорожденных и грудных детей увлажняет слизистую полости носа

Использование элиминационной терапии – неотъемлемая часть лечения риносинуситов у детей, что находит отражение в клинических рекомендациях, а также многочисленных исследованиях (табл. 1, 2) [2, 3, 5, 7, 8].

Важной частью терапии аллергического ринита у детей является элиминационная терапия, которая позволяет устранить аллергены (Рекомендации и алгоритмы при детском аллергическом рините (РАДАР) 2015), ускоряет ослабление симптомов аллергического ринита, значительно уменьшает потребление базовых препаратов (системные антигистаминные препараты, топические глюкокортикостероиды (ТГКС), сосудосуживающие средства) и уменьшает побочные эффекты от приема ТГКС (табл. 3) [1].

У детей младшего возраста проведение элиминационной терапии целесообразно препаратом **Отривин Бэби**.

Таблица 1. Рекомендации по лечению острого риносинусита у детей [5]

Терапия	Категории доказательств	Сила рекомендации	Целесообразность применения
Антибиотик внутрь	Ia	A	Да, при сохранении симптомов более 5 дней или в тяжелых случаях
Стероиды местно	IV	D	Да
Стероиды местно в сочетании с антибиотиками внутрь	Ib	A	Да
Местно деконгестант	III(-)	C	Нет
Промывание полости носа	IV	D	Да

Таблица 2. Эффективность элиминационной терапии при остром риносинусите и аденоидите у детей [3]

Показатели	Дозированный душ (30 детей)	Прямая струя (20 детей)	Контрольная группа (20 детей)
Уменьшение отечности ГМ*	21 (70%)	15 (77%)	11 (55%)
Нормализация цвета слизистой оболочки ГМ*	25 (83%)	16 (78%)	14 (70%)
Отсутствие отделяемого на поверхности ГМ*	26 (87%)	18 (90%)	9 (45%)
Отсутствие рефлюкса в ГУСТ**	27 (90%)	19 (95%)	10 (50%)
Среднее количество punctий верхнечелюстных пазух	1,7	1,6	2,4

*ГМ – глоточная миндалина

** ГУСТ - глоточное устье слуховой трубы

Таблица 3. Ступенчатая терапия аллергических ринитов у детей

1 ступень	2 ступень	3 ступень
Легкая форма	Среднетяжелая форма	Тяжелая форма
	Специфическая иммунотерапия аллергенами (СИТ)	Специфическая иммунотерапия аллергенами
Кромоны	Кромоны или топические стероиды	Топические стероиды
Топические антигистаминные препараты	Топические или системные антигистаминные препараты	Системные антигистаминные препараты
Топические сосудосуживающие препараты (короткий курс)		
Элиминация причинно-значимых аллергенов и провоцирующих факторов		

Капли для детей Отривин Бэби предназначены для мягкого орошения слизистой оболочки носа у детей с рождения, помогают увлажнить полость носа при сухости и раздражении в условиях сухого воздуха при работе нагревательных приборов или кондиционирования воздуха в помещении и подходят для ежедневной гигиены полости носа малышей. Отривин Бэби при регулярном использовании увеличивают способность слизистой бороться с бактериями и вирусами, а также помогают избежать простудных и аллергических заболеваний.

В состав средств медицинского назначения Отривин Бэби входят:

- Аспиратор
- Сменные насадки
- Капли для орошения полости носа (18 x 5 мл)
- Спрей для орошения полости носа (20 мл)

В его составе стерильный изотонический раствор хлорида натрия 0,74%, уровень pH которого близок к назальному секрету, натрия гидрофосфат, натрия фосфат, макрогола глицерилрицинолеат и очищенная вода. Препарат создан без консервантов и не вызывает аллергии. Стерильный изотонический солевой раствор идеально подходит для лечения и ухода за полостью носа, особенно младенцам и детям до 2 лет.

Как же грамотно использовать Отривин Бэби?

Шаг 1 – закапываем раствор

■ Воспользуемся солевым раствором Отривин Бэби, чтобы промыть ребенку нос. Для этого достаточно закапать несколько капель в каждый носовой ход.

■ Процедура выполняется, когда малыш лежит. Если мы капаем раствор в правую ноздрю, то слегка поворачиваем голову ребенка влево, и, наоборот, если капаем в левую, то поворачиваем голову вправо. Промывание носика делается для того, чтобы размягчить носовую слизь и после легко ее удалить, а также, чтобы увлажнить полость носа. Все это существенно облегчит состояние крохи.

■ Следует пользоваться открытым флаконом в течение 12 ч. Для новорожденных идеально подходят капли в одноразовых флаконах.

■ Для малышей с 3 месяцев разрешено также использовать Отривин Бэби спрей с удобным дозатором.

Шаг 2 – отсасываем аспиратором

■ Просто и удобно очистить нос от выделений поможет аспиратор Отривин Бэби. Сначала необходимо соединить аспиратор с одноразовой насадкой. Защиту малыша и мамы от инфекции во время выполнения процедуры обеспечит пенообразный фильтр, который есть в каждой насадке.

■ Итак, первым делом подносим мундштук аспиратора к своим губам. После этого вставляем кончик аспиратора в носик малыша и осторожно втягиваем воздух через мундштук. Благодаря прозрачным стенкам насадки можно легко проконтролировать, сколько слизи удалось удалить. Теперь делаем все то же самое, вставив кончик аспиратора в другой носовой ход ребенка.

■ Когда процедура окончена, то устройство не нужно промывать и дезинфицировать. Нужно выбросить одноразовую насадку с фильтром, а в следующий раз использовать новую.

Достоинствами ирригационной терапии являются:

- Снижение носового сопротивления и улучшение носового дыхания;
- Улучшение функции мерцательного эпителия;
- Улучшение пассажа слизи;
- Уменьшение отека слизистой, улучшение дренажа через естественные соустья;
- Элиминация аллергенов в целях профилактики аллергического воспаления;
- Снижение концентрации провоспалительных медиаторов в назальном секрете при аллергии;
- Элиминация патогенов в целях профилактики ОРВИ и бактериальной инфекции.

Приведем примеры ситуаций, при которых требуется различный подход к назначению топической интраназальной терапии.

Назальная обструкция («нос не дышит»)

Это означает, что слизистая сильно отекает и, чтобы восстановить носовое дыхание, необходимо снять отек. Все знают, что самый простой способ сделать это – закапать сосудосуживающие капли. Эффект моментальный и держится какое-то время. Однако применять подобные средства нужно с большой осторожностью:

- 1) форма выпуска препарата и концентрация действующего вещества должны соответствовать возрасту, взрослые капли детям не подходят (Отривин детский, Виброцил®);
- 2) продолжительность и частоту применения необходимо согласовывать с врачом, так как сосудосуживающие препараты при неправильном использовании вызывают привыкание и «отучают» слизистую справляться с проблемой самостоятельно, а также нарушают ее питание.

Обильное водянистое отделяемое

■ Первая стадия инфекционного ринита (ОРВИ). Если обильные выделения продолжаются более 5 суток, необходима дифференциальная диагностика с аллергическим ринитом (использование антигистаминных системных и топических препаратов – Фенистил®, Виброцил®).

Отривин Бэби

Позвольте носу дышать

Удобный и современный способ ухода за носиком малыша:

- ▶ при простудных заболеваниях
- ▶ для ежедневной гигиены
- ▶ при аллергии

0+

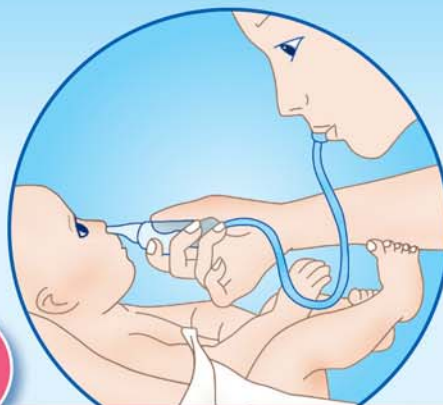
Применение комплекса Отривин Бэби

Шаг 1



Увлажнить полость носа **Каплями** или **Спреем** для орошения.*

Шаг 2



Освободить полость носа от слизистого секрета с помощью **Аспиратора**.

Комплекс Отривин Бэби предназначен для новорожденных, грудных детей и детей младшего возраста



*Спрей с 3 месяцев.

АО «ГлаксосмитКляйн Хелскер»

123112, Россия, Москва, Пресненская наб., д. 10. Тел.: 8 (495) 777-98-50

Рег. уд.: № ФСЗ 2008/01133 от 15.08.2016, ФСЗ 2008/02184 от 05.07.2016, ФСЗ 2010/06857 от 04.07.2016. РЕКЛАМА. CHRUS/CHOTRI/0005/16a



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ РАБОТНИКОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



медицинский совет online

- актуальные новости о разных разделах медицины
- интересные события и открытия в России и в мире
- анонсы журнала «Медицинский совет»
- инфографика
- заметки в помощь практикующим врачам
- история науки и медицины



Наша группа в «Фейсбуке»
facebook.com/medicalboard



Наша группа в «ВКонтакте»
vk.com/med_sovetpro

■ В остальных случаях достаточно минимизировать раздражение кожи, возникающее при частом высмаркивании: используйте как можно более мягкие носовые платки.

Густое отделяемое («корки»)

■ Слизь загустела, плохо отходит, мешает дышать, вызывает кашель. Самое главное здесь – увлажнение «по всем фронтам»: обильное питье, увлажнители воздуха, солевые растворы в нос с последующим высмаркиванием или применением аспиратора, если ребенок еще не умеет избавляться от выделений в носу самостоятельно (Отривин море, Вибролор, Отривин Бэби).

Густое отделяемое в носоглотке

■ Густая слизь в носоглотке – идеальная среда для размножения бактерий. Поэтому для предотвращения бактериальных осложнений после обычного ОРВИ вы должны сделать все, чтобы она стала более жидкой и легкоотделяемой. Это важно еще и потому, что чрезмерные усилия, прилагаемые при высмаркивании густой слизи, увеличивают риск возникновения отита.

Таким образом, Отривин Бэби – средство для элиминационно-ирригационной терапии, рекомендуется для широкого использования в домашних условиях с целью ежедневной гигиены полости носа и ухода за полостью носа малышей, страдающих острыми ринитами, риносинуситами и аллергическими ринитами.



CHRU/CHOTRI/0075/16

Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников АО «ГлакоСмитКляйн Хелскер»,
РФ, 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10; +7 (495) 777-98-50
РУ: РУ ФСЗ 2008/01133 от 23.08.2012, РУ ФСЗ 2008/01134 от 23.08.2012,
РУ ФСЗ 2008/02184 от 04.07.2008

Статья опубликована при финансовой поддержке компании «ГлакоСмитКляйн». Включенная информация отражает мнение автора и может не совпадать с позицией «ГлакоСмитКляйн». Компания «ГлакоСмитКляйн» не несет ответственности за возможные нарушения авторских прав и иных прав третьих лиц в результате публикации и распространения данной информации.

На правах рекламы

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. Москва, 2015. 80 с.
2. Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Гаращенко М.В. Элиминационная терапия слизистых оболочек верхних дыхательных путей в профилактике гриппа и ОРВИ. *Вестник оториноларингологии*, 2004, 5: 58-60.
3. Гаращенко Т.И., Шишмарева Е.В., Гаращенко М.В. Топическая интраназальная элиминационная терапия как метод лечения и профилактики аденоидитов и ОРВИ у детей. *Российская оториноларингология*, 2004, 5(12): 217-220.
4. Зайцева О.В. Гигиена полости носа у новорожденных и детей первых лет жизни. *Лечащий врач*, 2010, 3: 23-26.
5. Зайцева О.В. Острый инфекционный ринит в практике врача-интерниста. *Лечащий врач*, 2009, 9: 34-36.
6. Ильенко Л.И., Гаращенко Т.И., Лыткина И.Н. и др. Неспецифическая профилактика гриппа и ОРВИ в эпидемический и межэпидемический периоды в организованных детских коллективах. Методические рекомендации. М., 2007. 60 с.
7. Карпова Е.П. Острый ринит у детей. *РМЖ*, 14(22): 1637-1641.
8. Копенкин О.С., Насекин О.П., Метаанализ результатов клинических исследований по эффективности ирригационной терапии у детей. *Лечащий врач*, 2012, 1.
9. Крюков А.И., Архангельская И.И. Острый ринит у детей. *Consilium medicum*, 2004, 6(3).
10. Самсыгина Г.А., Богомильский М.Р. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста. М.: Миклош, 268 с.

ПОДПИСКА • 2017

ВЕДУЩИЕ РОССИЙСКИЕ ИЗДАНИЯ
ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ МЕДИЦИНСКОГО
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКОВ



ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ «РЕМЕДИУМ»

I полугодие 2017 года – **6600 руб.**
Годовая подписка – **12000 руб.**

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ «РОССИЙСКИЕ АПТЕКИ»

I полугодие 2017 года – **2688 руб.**
Годовая подписка – **4992 руб.**
Один месяц – **416 руб.**

Вы можете оформить подписку на журнал в любом почтовом отделении
России по каталогам:

«Роспечать», индекс **47277**
«Пресса России», индекс **43043**
«Каталог российской прессы
Почта России», индекс **35611**

«Роспечать», индекс **79739**
«Пресса России», индекс **27871**
«Каталог российской прессы
Почта России», индекс **35612**

Дополнительные возможности для подписки:
на наших сайтах www.remEDIUM.ru, www.rosapteki.ru
на выставках и семинарах
пишите заявку на e-mail: podpiska@remedium.ru

**ПОДПИСКУ МОЖНО
ОФОРМИТЬ
у официальных
дилеров:**

Ремедиум Северо-Запад
Санкт-Петербург
тел. (812) 971-7213

Ремедиум-Приволжье
Нижний Новгород
тел. (831) 411-1983

**у наших партнеров –
альтернативных
подписных агентств**

ООО «Информнаука»
тел. (495) 787-3873,
152-5481
www.informnauka.com

ООО «Руспресса»
(495) 729-4700,
(495) 651-8219

**ООО «Деловые
издания»**
тел.: (495) 685-5978

**ООО АП «Деловая
пресса»,**
тел. (495) 665-6892

ЗАО «МК-Периодика»
тел. (495) 672-7089

ООО «Урал-пресс»
(филиалы
в 52 регионах России)
тел. (495) 789-8636
www.ural-press.ru

Беларусь
«Белпочта»,
тел. (375 17) 226-0173,
205-4181

Казахстан
«Дауыс», Алматы
тел. (727) 277-1037
«Казпочта»
www.kazpost.kz
«Прессинформ»
тел. (812) 786-5829

Е.Ф. ГЛУШКОВА¹, Т.Н. СУРОВЕНКО², д.м.н., профессор¹ Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, Москва² Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛОР-ОРГАНОВ

Острые респираторные инфекции (ОРИ), особенно вирусные (ОРВИ), по-прежнему остаются одной из актуальнейших медицинских и социальных проблем нашего общества в силу высокого удельного веса в инфекционной патологии, риска развития тяжелых осложнений, в т. ч. со стороны лор-органов (острый средний отит, евстахиит и др.), обострений хронических болезней, в т. ч. хронического тонзиллита и аденоидита. У многих пациентов эти заболевания протекают с признаками вторичной иммунной недостаточности. В таком случае поражение лор-органов принимает вялотекущее течение с частыми рецидивами и характеризуется неэффективностью стандартной терапии. Дополнение схемы лечения современным иммуномодулирующим препаратом Полиоксидоний позволяет как сократить сроки лечения острого воспаления верхних дыхательных путей и обострения хронической лор-патологии при вирусной инфекции, так и снизить количество рецидивов при применении в период ремиссии. Разнообразие форм выпуска и дозировок обеспечивает удобство применения. Результаты клинических исследований подтверждают высокую эффективность и безопасность препарата.

Ключевые слова: инфекции верхних дыхательных путей, тонзиллит, аденоидит, Полиоксидоний.

E.F. GLUSHKOVA¹, T.N. SUROVENKO², MD, Prof.¹ Institute of Immunology, Moscow, Russia² Pacific state medical university

IMMUNOMODULATORY THERAPY IN PATIENTS WITH UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS AND UPPER RESPIRATORY TRACT

Acute respiratory infections remain one of the most pressing health issues in our society, they form a high fraction of all infectious disease cases, and they pose a high risk of complications, among others these can affect upper respiratory tract (acute otitis media, evstaheit etc.), or exacerbate chronic diseases like chronic tonsillitis, and adenoiditis. Many patients have signs of secondary immune deficiency. In these cases affection of the upper respiratory tract is lingering with frequent relapses, and standard therapy is less effective. Supplementing the treatment regime with advanced immunomodulatory drug polyoksidonii reduces the treatment time for both acute inflammation of upper respiratory tract, and for exacerbation of chronic ENT pathology. It can also reduce the number of relapses during remission. A variety of forms and dosages provides the easy of use. Results of clinical studies confirm the high efficacy and safety.

Keywords: upper respiratory tract infections, tonsillitis, adenoiditis. Polyoxidonium.

В настоящее время во всем мире возросла частота острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и лор-органов. Острая респираторная инфекция (ОРИ) – самое часто встречающееся инфекционное заболевание. На его долю приходится порядка 90% всех инфекций [1]. К ОРИ относятся заболевания, сопровождающиеся воспалением слизистой оболочки верхних дыхательных путей, характеризующиеся коротким инкубационным периодом, непродолжительной лихорадкой и интоксикацией [2]. Клинические проявления ОРИ в целом схожи: повышение температуры, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, головная боль, гиперемия зева, конъюнктивит, увеличение регионарных лимфоузлов, боли в животе, рвота, артралгии на фоне интоксикации [3]. Наиболее частые клинические проявления ОРВИ у детей представлены в *таблице*. В $\frac{2}{3}$ случаев ОРИ вызываются вирусами (риновирус, вирус гриппа, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа, коронавирусы, пикорнавирус и т. д.), треть ОРИ вызывается бактериальными (стрептококки, стафилококки,

гемофильная палочка и т.д.) и атипичными возбудителями (хламидии, микоплазмы, пневмоцисты, легионеллы).

Грипп и ОРВИ по-прежнему остаются одной из актуальнейших медицинских и социальных проблем нашего общества в силу высокого удельного веса в инфекционной патологии, риска развития тяжелых осложнений, в т. ч. со стороны лор-органов (острый средний отит, евстахиит и др.), обострений хронических болезней, в т. ч. хронического тонзиллита и аденоидита [5].

Лечение ОРИ средней и тяжелой степени тяжести должно быть комплексным, по возможности этиотропным и патогенетическим, способствующим предупреждению развития осложнений и хронических заболеваний, в особенности наиболее часто развивающихся в результате ОРИ болезней лор-органов, как острых, так и хронических. Часть детей болеют ОРВИ чаще 4–6 раз в год. Часто и длительно болеющие дети (ЧДБ) – термин, принятый в нашей стране, который обозначает диспансерную группу наблюдения, включающую детей с частыми ОРИ. Хотя повышенная заболеваемость ОРИ обусловлена транзиторными корригируемыми отклонениями в защитных

системах организма, такие дети нуждаются в тщательном обследовании и лечении выявленных у них заболеваний [6]. Чаще это – хронический аденоидит и тонзиллит, рецидивирующие отиты и другие заболевания лор-органов. Среди часто- и длительно болеющих детей (ЧДБ) порядка 85% пациентов имеют отягощенный аллергологический анамнез и более половины – клинические проявления аллергического заболевания. ОРИ могут провоцировать обострение бронхиальной астмы, аллергического риноконъюнктивита, атопического дерматита. Вирусы гриппа, риновирусы, РС-вирусы, аденовирусы часто являются триггерами обострения данных заболеваний [7].

В практике врача первичного звена наиболее дискуссионным остается вопрос назначения иммуномодуляторов. В многочисленных публикациях, посвященных роли иммуномодуляторов в комплексном лечении соматических заболеваний, содержатся противоречивые выводы от призывов полностью отказаться от данной группы препаратов до неоправданно частого их назначения.

Назначение иммуностимулирующих препаратов оправданно при развитии вторичной иммунной недостаточности (ВИН) при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях лор-органов и ВДП [8]. ВИН – понятие клиническое, в Международной классификации болезней 10-го пересмотра такого диагноза нет. Частые вирусные, бактериальные, грибковые инфекции верхних дыхательных путей трактуются как одно из проявлений ВИН. Многие вирусы, к примеру герпес-вирусы, обладают тропностью к иммунокомпетентным клеткам – лимфоцитам и макрофагам, что приводит к подавлению их функциональной активности, способности к синтезу цитокинов, антител и разрушению клеток-мишеней. Инфицируя макрофаги, вирусы нарушают процессы презентации антигена, подавляют способность макрофагов к перевариванию и поглощению чужеродных антигенов. При вирусных инфекциях часто отмечается снижение количества и функциональной активности Т-лимфоцитов, бактерицидной и переваривающей активности нейтрофильных гранулоцитов. Как следствие, бактериальные осложнения при вирусных инфекциях. При тяжелых вирусных инфекциях не исключены изменения в гуморальном звене иммунитета [9]. Такие приобретенные изменения называют индуцированной ВИН. При ее развитии заболевания лор-органов приобретают хроническое вялотекущее течение с частыми рецидивами, при соединении атипичных возбудителей, грибов и характеризуются неэффективностью стандартной терапии.

Развитие ВИН можно заподозрить именно по этим клиническим проявлениям. В клинической практике исследование иммунного статуса при индуцированной ВИН необязательно ввиду недостаточной информативности. На первом этапе его можно заменить гемограммой (признаками ВИН в которой будут снижение содержания форменных элементов периферической крови), определением уровня сывороточных иммуноглобулинов (снижение содержания иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови).

Добавление иммуномодуляторов в такой клинической ситуации логично и оправданно. При назначении иммуномодуляторов детям при частой заболеваемости ОРВИ следует учитывать, что они не обладают избирательной способностью ингибировать Th2-клеточный ответ и стимулировать Th1-ответ. Слишком частое назначение курсов иммуномодулирующей терапии не всегда ведет к повышению терапевтического эффекта.

На сегодняшний день отсутствуют надежные тесты для подбора иммуномодуляторов *in vitro*, и врач принимает решение по их назначению исходя из клинической картины заболевания и результатов обследования. Имеются четкие показания и противопоказания к применению иммуномодуляторов.

В клинической практике используются:

■ Экзогенные (микробные) иммуномодуляторы, представляющие рибосомы (Рибомунил) и лизаты (Бронхо-

Таблица. Наиболее частые клинические проявления ОРВИ у детей [4]

Семейство	Род	Вид	Преимущественная форма поражения дыхательных путей
РНК-вирусы			
Orthomyxoviridae	Influenza virus	Грипп А, В, С	Трахеит
Paramyxoviridae	Paramyxovirus	Парагрипп типов 1-4	Ларингит
	Pneumovirus	РС-вирус	Бронхит, бронхиолит
	Morbillivirus	Вирус кори	Ринофарингит
Picornaviridae	Rhinovirus	Риновирус типов 1-113	Ринит
	Enterovirus	Вирусы Коксаки, ECHO	Ринофарингит
Coronaviridae	Coronavirus	Коронавирус человека, млекопитающих, птиц	Ринит
Reoviridae	Reovirus	Реовирус человека	Ринофарингит
	Rotavirus	Ротавирус человека	Ларингит
	Picornavirus	Коксаки А типов 1-24	Герпангины
ДНК-вирусы			
Adenoviridae	Mastadenovirus	Аденовирусы человека и млекопитающих	Фаринготонзиллит
Herpetoviridae	Simplexvirus	Вирусы герпеса HSV 1-го, 2-го типов	Пневмония
α-herpesviridae	Cytomegalovirus	Цитомегаловирус	Мононуклеоз
β-herpesviridae	Lymphocryptovirus	Вирус Эпштейна – Барр	

Ваксом, Бронхомунал, Исмиген, ИРС-19, Имудон) бактерий или их синтетические аналоги (Ликопид).

■ Эндогенные иммуномодуляторы (тимические и костно-мозгового происхождения) – Т-активин, Тималин, Тимоптин, Тимоген, Тимодепрессин, Бести, Миелопид, Серамил, Бивален, цитокины естественного происхождения (Лейкинферон, Суперлимф) и рекомбинантные (Ронколейкин, Беталейкин, Лейкомакс, Нейпоген), интерфероны (Виферон, Генферон, Реаферон) и индукторы интерферонов (Амиксин, Анаферон, Циклоферон, Кагоцел и др.).

■ Иммуномодуляторы из группы химических чистых (Полиоксидоний).

К наиболее перспективным и эффективным иммунотропным средствам относятся иммуномодуляторы из группы химически чистых. Среди них выделяют 2 подгруппы: низкомолекулярные (Галавит, Гепон, Глутоксим, Аллоферон) и высокомолекулярные (Полиоксидоний).

Азоксимера бромид, известный под названием Полиоксидоний (Polyoxidonium, НПО «Петровакс Фарм»), является N-оксидированным производным полиэтиленпиперазина и по своему химическому строению близок к веществам природного происхождения. К основным фармакологическим эффектам Полиоксидония относится иммуномодулирующий, антиоксидантный, антиоксический и мембранопротекторный.

Как активный иммуномодулятор он оказывает прямое воздействие на фагоцитарное звено иммунитета, обеспечивает активацию продукции цитокинов лейкоцитами, усиливает продукцию интерлейкинов, интерферона-альфа клетками моноцитарно-макрофагальной системы, цитотоксичности NK-клеток; стимулирует антителообразование. Применение Полиоксидония ведет к активации неспецифических факторов защиты слизистых и улучшает состояние местного гуморального иммунитета. Широта механизма действия Полиоксидония позволяет повысить резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций, применять его как в острый период, так и в период ремиссии.

Иммуномодулирующий эффект Полиоксидония обусловлен активацией синтеза цитокинов интерлейкина 1 и 6, фактора некроза опухоли α только при исходно пониженной их продукции. На исходно высокий уровень данных цитокинов препарат не влияет. Это исключает гиперактивацию иммунной системы. В отличие от бактериальных липополисахаридов и растительных лектинов, Полиоксидоний не индуцирует поликлональное превращение В-лимфоцитов в клетки, секретирующие иммуноглобулины, не вызывает множественных циклов клеточных делений Т- и В-лимфоцитов. Он не истощает резервные возможности кроветворной системы. Полиоксидоний усиливает цитотоксическую активность естественных киллеров – NK-клеток, особенно при их исходно пониженных уровнях, активирует макрофаги ретикуло-эндотелиальной системы, что приводит к более быстрой элиминации из организма чужеродных частиц.

Антиоксидантный эффект препарата обусловлен его способностью к перехвату в водной среде активных форм кислорода, супероксидного аниона, перекиси

водорода и гидроксильного радикала; уменьшением концентрации каталитически активного двухвалентного железа, приводящей к ингибции перекисного окисления липидов.

Детоксицирующие свойства объясняются особенностью строения молекулы – большим количеством разных активных групп на его поверхности, которые интенсивно адсорбируют циркулирующие в крови растворимые токсические субстанции и микрочастицы, снижая концентрацию токсических веществ в крови.

Мембранопротекторный эффект Полиоксидония выражается в защите клетки от повреждающего действия ряда токсических веществ.

Наличие разных форм выпуска позволяет более точно дозировать препарат, улучшить доставку к очагу воспаления, сделать применение препарата более удобным для пациента – это несомненное преимущество. Полиоксидоний применяется внутримышечно, внутривенно капельно, интраназально, сублингвально или в суппозиториях (ректально или интравагинально).

При сублингвальном и интраназальном применении Полиоксидоний активирует лимфоидные клетки, находящиеся в бронхах, носовой полости, евстахиевых трубах, т. е. в тех областях, которые являются входными воротами для любой инфекции из окружающей среды, следствием чего является повышение устойчивости этих органов к инфекционным агентам. При пероральном применении Полиоксидоний активирует лимфоидные клетки, находящиеся в кишечнике, а именно В-клетки, продуцирующие секреторные IgA, отвечающие за местный иммунитет. Следствием этого является повышение устойчивости дыхательного и желудочно-кишечного тракта к инфекционным агентам. Полиоксидоний может применяться ежедневно, через день или 1–2 раза в неделю. При необходимости курс лечения повторяют через 3–4 мес. Способ применения, дозировки и длительность курса лечения выбираются врачом в зависимости от диагноза, тяжести заболевания, возраста и массы тела больного.

Полиоксидоний имеет широкий спектр показаний и применяется у взрослых и детей в комплексной терапии иммунодефицитных состояний, клинически проявляющихся в форме острых и хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний.

Возможность и целесообразность применения препарата Полиоксидоний в комплексной терапии обусловлены его хорошим взаимодействием с антибактериальными, противогрибковыми и противовирусными препаратами, с антигистаминными препаратами, бронхолитиками, глюкокортикостероидами.

Особенность химической структуры и высокомолекулярная природа препарата определяют такое важное для практического клинического применения свойство Полиоксидония, как многогранность его фармакологического действия. Полиоксидоний является оптимальным иммуномодулятором в острый период заболевания, он быстро снимает интоксикацию, воспаление и модулирует естественный иммунный ответ. Благодаря наличию N-оксидных групп Полиоксидоний блокирует раствори-

мые токсичные вещества и микрочастицы, снижает интоксикационную нагрузку и быстро улучшает самочувствие.

Комплекс свойств Полиоксидония позволяет при его включении в стандартную схему терапии инфекционно-воспалительных заболеваний лор-органов и ВДП более быстро снять симптомы интоксикации, снизить температуру, за счет снятия отека слизистой улучшить дренирование синусов, что, несомненно, влияет на качество жизни пациента, а также повышает эффективность терапии и сокращает ее продолжительность. При этом у врача появляется возможность существенно снизить дозу антибактериальных и противовирусных средств.

В многочисленных клинических исследованиях доказан высокий клинический эффект Полиоксидония при его включении в комплексную терапию хронических заболеваний лор-органов, аллергических заболеваний, а также при использовании у часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей и взрослых [10–18].

Интерес представляют также данные Михайленко и соавт. (2005), которые показали, что применение Полиоксидония при предсезонной профилактике у детей группы ЧДБ привело к снижению заболеваемости в 3 раза [19]. Пациенты принимали препарат в дозировке 12 мг сублингвально 2 раза в сутки 10 дней + витаминный комплекс (Ревит).

Препарат может применяться также в острый период ОРИ, что сокращает длительность катаральных явлений в 2 раза, увеличивает эффективность купирования симптомов интоксикации в 3 раза. Также применение препарата Полиоксидоний снижает риск бактериальных осложнений, в т. ч. синуситов, отитов, инфекций нижних дыхательных путей, включая пневмонию. Благоприятное влияние на течение ОРИ отмечается при назначении терапии в любые сроки с 1-го по 4-й день терапии [20].

К основным фармакологическим эффектам Полиоксидония относится иммуномодулирующий, антиоксидантный, антитоксический и мембранопротекторный

Эффективность локального применения Полиоксидония в виде назальных капель в дозе 0,15 мг/кг/сут ежедневно в течение 10 дней при лечении хронических заболеваний лимфоглоточного кольца у 40 детей в возрасте 3–6 лет (хронический аденоидит, гиперплазия глоточной миндалины 2-й степени и их сочетание с хроническим тонзиллитом) была изучена В.П. Вавиловой с соавт. [21]. До лечения Полиоксидонием (0 день), на 10-й день, 30-й день, 105-й день (3,5 мес.) после окончания приема препарата проводился мониторинг местных факторов защиты. Определяли активность лизоцима в назальном секрете, слюне по Дорофейчук, концентрацию секреторного иммуноглобулина класса А, IgG, IgA по Манчини, проводили цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа по методу Л.А. Матвеевой. Микрофлору определяли методом бактериологического посева со слизистой носа и зева. II группу составили 43 дошкольника с хронической

носоглоточной инфекцией, которым назначалась симптоматическая терапия.

Дополнение Полиоксидонием стандартной схемы лечения привело к принципиальным изменениям в клиническом течении этих заболеваний со снижением числа и тяжести обострений, связанных с ОРВИ, последующим уменьшением степени гипертрофии глоточной миндалины. Особенностью действия Полиоксидония в виде назальных капель в острый период было быстрое снижение интоксикации и головной боли с восстановлением носового дыхания на 4–5-е сутки ($4,25 \pm 0,45$ дня). В группе контроля восстановления носового дыхания не произошло. Катаральные явления на фоне Полиоксидония продолжались $5,2 \pm 0,75$ дня. У детей контрольной группы гиперемия слизистой задней стенки глотки и мягкого неба наблюдалась в течение $10,43 \pm 1,1$ дня.

Лечение с применением Полиоксидония сопровождалось нормализацией уровня лизоцима и других неспецифических факторов защиты в назальном секрете и нормализацией микрофлоры носоглотки с исчезновением бета-гемолитического стрептококка, который ранее определялся у 35,7% обследованных часто болеющих детей с хронической лор-патологией [21].

Это исследование часто болеющих детей с патологией лор-органов было продолжено авторами (В.П. Вавилова с соавт., 2011). Группу наблюдения составили 140 детей 3–6 лет; группу контроля – 43. Основные выводы по эффективности Полиоксидония в комплексной терапии детей с хронической патологией лор-органов не изменились [22].

На межрегиональном форуме с международным участием «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы» в Казани в мае – июне 2016 г. были представлены схемы лечения иммунокомпromетированных детей с рецидивирующим течением риносинусита. В исследовании участвовало 69 детей в возрасте от 7 до 12 лет с рецидивирующим риносинуситом. С первого дня лечения пациентам к стандартной схеме лечения гнойного риносинусита включили препарат Полиоксидоний, который назначили интраназально в возрастной дозировке. В группе наблюдения удалось добиться более быстрого выздоровления на 3–4 дня, сократить сроки лечения и пребывания детей в стационаре, нормализовать иммунный ответ, эффективно купировать тяжелый воспалительный процесс, предупредить затяжное течение заболевания и развитие осложнений [23].

Применение Полиоксидония у взрослых пациентов с хроническим фарингитом на фоне стафилококконосительства оказало позитивный эффект не только на клиническое течение заболевания со снижением числа обострений, но и на восстановление фагоцитарной активности нейтрофилов, опсонизирующие свойства сыворотки, нормализацию содержания основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови и ротоглоточном секрете, а также биоценоза ротоглоточного секрета [24, 25].

Такой эффект на состояние микрофлоры можно частично объяснить одним из главных биологических свойств препарата – его способностью стимулировать антиинфек-

ционную резистентность организма. Полиоксидоний в 1,5–2 раза усиливает способность фагоцитов периферической крови нормальных доноров убивать *S. aureus*, и это усиление носит дозозависимый характер. Препарат обладает способностью активировать кислородонезависимые механизмы бактерицидности лейкоцитов [26].

При лечении хронического тонзиллита и фарингита наиболее целесообразным является местное сублингвальное применение иммуномодулятора. Кунельской с соавт. проведено исследование эффективности и безопасности применения Полиоксидония в лечении хронического тонзиллита [27]. В нем участвовало 56 пациентов с диагнозом *хронический тонзиллит*. Пациенты произвольно распределялись на клиническую (37 пациентов) и контрольную (19 пациентов) группы. В клинической группе проводилось лечение методом промывания антисептиками (мирамистин, хлоргексидин) лакун небных миндалин насадкой на лор-комбайн с вакуумной экстракцией содержимого лакун с курсом в 10 процедур в сочетании с местным применением Полиоксидония таблеток 12 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 10 дней. В контрольной группе пациенты получали только курс промывания лакун небных миндалин тем же аппаратом. Пациенты наблюдались в течение 3 мес. после проведенного курса лечения.

За время лечения и наблюдения ни у одного пациента не возникло побочных эффектов, связанных с приемом Полиоксидония. На протяжении всего периода лечения – 10 дней и последующего наблюдения в течение 3 месяцев не отмечено отрицательной динамики показателей крови и мочи. Значительное улучшение отмечено у 15 больных, улучшение состояния – у 9 больных, не отмечено эффекта от лечения у 1 пациента, и ухудшение состояния отмечено у 1 пациента.

В лабораторных исследованиях у большинства пациентов (25) клинической группы изменений не зафиксировано. Только у 1 пациента отмечено улучшение показателей лейкоцитов и лейкоцитарной формулы в клиническом анализе крови. При иммунологическом исследовании слюны, по мнению исследователей, отмечено 1 значительное улучшение показателей, 7 – улучшение показателей, 14 – без эффекта, 3 анализа с отрицательной динамикой.

У больных контрольной группы в 82% случаев удалось также добиться стойкой клинической ремиссии к 10-му дню терапии. К этому времени исчезли жалобы, удавалось достичь купирования основных клинических симптомов заболевания. В 8% случаев на 10-е сутки терапии еще наблюдалось наличие незначительных клинических проявлений воспалительного характера, выражающихся в умеренной инфильтрации и гиперемии свободного конца передних небных дужек. Однако при этом патологический секрет в лакунах небных миндалин отсутствовал. Авторы сделали вывод о значимом влиянии Полиоксидония на инфекционное воспаление с более быстрым его разрешением [27].

Большой практический интерес вызывает возможность и/или необходимость назначения иммуномодуляторов пациентам с заболеваниями ВДП и лор-органов на

фоне хронических аллергических заболеваний. Известно, что некоторые иммуномодуляторы в этом случае противопоказаны, к примеру, приготовленные из растительных экстрактов и обладающие потенциально аллергизирующей способностью.

Полиоксидоний не несет на себе чужеродной антигенной нагрузки и не содержит растительных компонентов, поэтому для пациентов с аллергией является иммуномодулятором выбора. Как показано в исследовании Г.И. Цыпкиной с соавт., применение Полиоксидония при лечении детей с обострением аллергического заболевания, в т. ч. на фоне ОРВИ, в 88% случаев позволило в более короткие сроки получить желаемый терапевтический эффект, а также снизить число осложнений и сократить средние сроки лечения пациентов с аллергическими заболеваниями. Проведенное исследование показало высокую эффективность Полиоксидония у иммунокомпromетированных больных с аллергическими заболеваниями. Кроме того, сочетание базисной терапии и Полиоксидония приводило к улучшению переносимости основных препаратов, повышению эффективности терапии, обеспечивая пролонгированный клинический и иммунологический эффект [28]. Поэтому Полиоксидоний может использоваться у таких пациентов в комплексной терапии не только инфекций ВДП [29], но и острых инфекционно-воспалительных заболеваний лор-органов (отитов, аденоидитов, фарингитов, тонзиллитов) [30].

После проведенного лечения с добавлением в стандартную схему Полиоксидония 15 детям с острой лор-патологией на фоне аллергического заболевания было отмечено уменьшение количества эпизодов обострения аллергопатологии, снижение восприимчивости детей к острым респираторным инфекциям (уменьшилось число эпизодов ОРЗ), удлинение продолжительности ремиссии хронического инфекционного процесса (аденоидита и хронического тонзиллита) и снижение количества осложнений ОРВИ (евстахиитов, отитов, синуситов и т. д.), что в конечном итоге привело к значительному снижению уровня заболеваемости в наблюдаемой группе детей [30].

Авторы сделали вывод, что Полиоксидоний является неотъемлемым компонентом комплексной терапии воспалительных заболеваний лор-органов у детей с аллергической патологией, т. к. за счет регуляции деятельности иммунной системы позволяет быстро и эффективно купировать воспалительные явления, вызванные инфекционным и аллергическим процессом одномоментно, а также является профилактикой возникновения патологических процессов в дальнейшем. Это позволило авторам предложить схемы лечения.

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

Сублингвально:

■ При воспалительных процессах ротоглотки (бактериальной, вирусной и грибковой природы) – по 1 таблетке 2 раза в день через 12 ч в течение 10–14 дней. При тяжелых формах герпетической и грибковой инфекции рото-

вой полости – по 1 таблетке 3 раза в день через 8 ч в течение 15 дней.

■ При хронических заболеваниях околоносовых пазух и хронических отитах – по 1 таблетке 2 раза в день через 12 ч в течение 5–10 дней.

■ При хроническом тонзиллите – по 1 таблетке 3 раза в день через 8 ч в течение 10–15 дней.

■ При хронических заболеваниях верхних дыхательных путей – взрослым по 2 таблетки 2 раза в день, подросткам по 1 таблетке 12 мг 2 раза в день через 12 ч в течение 10–14 дней.

■ Для профилактики гриппа и острых респираторных инфекций – иммунокомпрометированным лицам, болеющим ОРВИ более 4 раз в год, в предэпидемический период взрослым по 2 таблетки, подросткам по 1 таблетке 2 раза в день через 12 ч в течение 10–15 дней.

Клиника Института иммунологии имеет большой опыт применения Полиоксидония как в амбулаторных, так и в стационарных условиях при различной инфекционной патологии. В зависимости от тяжести заболевания его могут назначать как в таблетированной форме или форме свечей, так и инъекционно – внутримышечно или внутривенно в качестве капельниц. В научно-консультативном отделении клиники Института иммунологии Полиоксидоний используется в качестве иммуномодулятора как вспомогательный препарат в многокомпонентной терапии. Полиоксидоний назначается при инфекционных заболеваниях лор-органов, ОРВИ, герпетических инфекциях и т. д.

Было отмечено, что использование Полиоксидония сокращает количество осложнений, присоединение вторичной инфекции, рецидивы заболевания. Не менее важным является тот факт, что препарат синтетический, не содержит в себе растительных и животных компонентов, т. к. большинство детей, наблюдающихся в клинике Института иммунологии, имеют отягощенный аллергологический анамнез, что резко ограничивает докторов в назначении широкого спектра препаратов, в т. ч. и иммуномодулирующих.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик М, 10 лет. Обратился с жалобами на боль в горле при глотании, повышение температуры тела до 38 °С, общую слабость, снижение внимания. Наблюдается у лор-врача с хроническим тонзиллитом. Частота обострений 3–4 раза в год. Настоящее ухудшение состояния в течение 2 суток связывает с переохлаждением в школе. Использование местных антисептиков (мирамистин) без значимого эффекта.

Аллергологический анамнез: аллергический риноконъюнктивит, легкое интермиттирующее течение, стадия ремиссии. Аллергия к пыльце деревьев. Пищевая аллергия к косточковым фруктам, орехам, моркови, меду.

При осмотре: состояние относительно удовлетворительное. Температура тела 37,5 °С. Кожа повышенной влажности, липкая. Зев гиперемирован, миндалины гипертрофированы, рыхлые. ЧД 22 в минуту. Носовое дыхание

Азоксимера бромид

ПОЛИОКСИДОНИЙ®

ЛЕЧЕНИЕ СЕЙЧАС — УКРЕПЛЕНИЕ ЗДОРОВЬЯ НА БУДУЩЕЕ

РАЗБУДИ ИММУНИТЕТ

- ✓ Восстанавливает сниженную иммунную защиту¹
- ✓ Снижает риск бактериальных осложнений²
- ✓ Облегчает течение острой фазы ОРВИ³

Облегчение симптомов и улучшение самочувствия с первых дней лечения⁴

1. Инструкция по применению лекарственного препарата Полиоксидоний, 2. Федоскова Т.Г. Применение иммуномодуляторов в педиатрической практике. Роль в противовирусной терапии и обоснование выбора. Обзор выступлений. Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.), 2016; 1. 3. Бавилова В.П. Возможности современной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Consilium Medicum. Приложение по Педиатрии 3. 2015; 4. Лусс Л.В. Современные взгляды на иммуномодулирующую терапию при респираторных инфекциях у взрослых и детей: преимущества Полиоксидония. «Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология» №2-3, 2015.



Горячая линия: +7 (495) 410-66-34 polyoxidonium.ru

НПО ПЕТРОВАКС-ФАРМ
Препараты будущего – сегодня

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

свободное. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Область сердца не изменена. Тоны ясные, ритм правильный. ЧСС 100 уд/мин, АД 110/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме.

При обследовании ОАК – ускоренная СОЭ до 27 мм/ч, остальные показатели в норме. Иммунограмма – без патологии. Биохимический анализ крови (глюкоза, АЛТ, АСТ, билирубин общий, прямой, мочевины) в пределах нормы. СРБ, ревматоидный фактор, АСЛ-О – без изменений. Общий анализ мочи, кала без патологии.

Консультирован лором, выставлен диагноз «хронический тонзиллит, стадия обострения». Назначена местная антисептическая терапия, системная антибактериальная терапия, курс промывания лакун миндалин.

Аллергологом-иммунологом дополнительно назначен курс препарата Полиоксидоний в дозировке 12 мг (суппозитории) 1 раз в сутки 10 дней.

Повторный осмотр через 5 дней: отмечается значимое улучшение состояния. Активность ребенка увеличилась, улучшилась концентрация внимания, температура тела нормализовалась. Сохраняются эпизоды першения в

горле, умеренная болезненность при глотании. Рекомендовано продолжить терапию в прежнем объеме.

Повторный осмотр еще через 5 дней. Состояние ребенка удовлетворительное. Удалось добиться стойкой ремиссии заболевания.

Далее мальчик в течение 6 месяцев наблюдался в научно-консультативном отделении Института иммунологии в связи с проведением АСИТ по аллергологическому заболеванию и в период цветения деревьев. Обострений тонзиллита не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полиоксидоний является уникальным иммуномодулирующим препаратом, сочетающим в себе иммуномодулирующий, антиоксидантный, антитоксический и мембрано-протекторный эффекты. Полиоксидоний занял достойное место в арсенале отечественных лекарственных средств и среди иммуномодуляторов, бесспорно, является препаратом первого выбора при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний ВДП и лор-органов, что делает возможным органосохраняющий подход к лечению этих заболеваний.



ЛИТЕРАТУРА

- Малкоч А.В., Анастасевич Л.А., Боткина А.С. Острые респираторные заболевания и возможности иммуномодулирующей терапии. *Лечащий врач*. 2008, №8, 28-62.
- Рябова М.А. Современные подходы к лечению и профилактике острых респираторных инфекций. *Consilium Medicum. Педиатрия*. 2016, №1, 60-64.
- Колосова Н.Г. Лечение ОРВИ у детей и проблема прогмазии. *Лечащий врач*. 2016, №4, 66-69.
- Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных инфекций у детей. Практическое руководство для врачей. Под ред. проф. Н.А. Геппе, проф. А.Б. Малахова. М., 2012, 47с.
- Беляков В.Д., Семенов Г.А., Шрага М.К. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. М.: Медицина, 2001, 262 с.
- Федоскова Т.Г. Применение иммуномодуляторов в педиатрической практике. Роль противoinфекционной терапии и обоснование выбора. *Consilium Medicum*. 2016, №1, 88-91.
- Бокова Т.А. Острые респираторные вирусные инфекции у детей с отягощенным аллергологическим фоном: современные аспекты терапии. *Лечащий врач*. 2016, №4, 70-71.
- Лусс Л.В. Полиоксидоний – современный препарат для эффективной иммунотропной терапии заболеваний, протекающих с дисфункциями иммунной системы. *Эффективная фармакотерапия*. 2015, №1, 16-22.
- Вторичные иммунодефицитные состояния – междисциплинарная проблема. Дискуссия продолжается. Медицинский форум. *Эффективная фармакотерапия*. 2016, №1, 78-90.
- Ярилин А.А. Иммунология. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
- Иммуноterapia. Руководство для врачей. под ред. Р.М. Хаитова, Р.А. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 640с.
- Караулов А.В. Полиоксидоний в лечении и профилактике заболеваний ЛОР-органов и органов дыхания. *Справочник поликлинического врача*. 2011, № 1, с.13–19.
- Морозова С.В. Применение иммунокорригирующего препарата Полиоксидоний при острой инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов. *Русский медицинский журнал*. 2010, № 24, с.1453–1456.
- Нечаева И.А., Вавилова В.П., Вавилов А.М. Современные методы реабилитации детей с патологией лимфоглоточного кольца, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями. *Российская оториноларингология*. 2006, №3, с.70–74.
- Вавилова В.П., Чернюк О.С., Караульнова Т.А., Тарасов Н.И. Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоглоточного кольца. *Лечащий врач*. 2011, №6, с.99–102.
- Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Вознесенская Н.И. Современные возможности иммунотерапии часто болеющих детей с аллергией. *Педиатрическая фармакология*. 2007, №1, с.27–32.
- Кузнецова Н.И., Балаболкин И.И., Кузнецова О.Ю. Применение Полиоксидония при бронхиальной астме у детей. *Иммунология*. 2003, № 5, с.293–295.
- Варфоломеева М.И., Сетдинова Н.Х. Современные возможности иммуномодулирующей терапии в профилактике и лечении острых респираторных инфекций. *Consilium Medicum*. 2015, №3, с.30-36.
- Михайленко А.А., Макаренко О.С., Самошин О.А. Сизякова Р.И. Профилактика гриппа и ОРВИ с помощью сублингвального применения Полиоксидония. *Иммунология*. 2005, №4, с.214-7.
- Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х. Возможности современной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Consilium Medicum*. 2015, №3, с.62-7.
- Вавилова В.П., Перевощикова Н.К., Ризо А.А. и др. Применение отечественного иммуномодулятора полиоксидония в практике лечения детей с патологией лимфоглоточного кольца. *Аллергология и иммунология в педиатрии*, 2005:№ 1, с. 47-53.
- Вавилова В.П., Чернюк О.С., Караульнова Т.А., Тарасов Н.И. Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоглоточного кольца. *Лечащий врач*. 2011, №6, с.99–102.
- Сависко Ан.А., Сависко А.А., Стангиева И.В. и соавт. Иммуномодулирующая терапия рецидивирующего риносинусита у детей. *РАЖ*. 2016, №3, Т.2, с. 100-101.
- Polyoxidonium Effect On Immunoreactivity Of Patients With Chronic Staphylococcosis Pharyngitis .
- Попов М.М., Огнивенко О.В., Севастьянова Т.В. Вестник ХНУ им. В.Н. Каразина. Серия Медицина. 2014, № 1108, с. 21-27
- Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. Иммуномодулятор полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения. *Цитокины и воспаление*. 2004, №3, с. 41–47.
- Кунельская Н.Л., Лучшева Ю.В., Янюшкина Е.С., Чумаков П.Л. Коррекция местного иммунитета в лечении хронических воспалительных заболеваний глотки. *РМЖ*. 2011, № 21, с. 40-44.
- Цыпкина Г.И., Луценко Г.А., Пахомова А.Е. и соавт. Эффективность иммунотропной терапии отечественным препаратом «полиоксидоний» у больных аллергическими заболеваниями. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2006, № 4, с. 96-97.
- Горностаева Ю.А. Подходы к лечению инфекций верхних дыхательных путей у пациентов с аллергопатологией. *Медицинский совет*, 2015, № 7. 64-67.
- Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю., д.м.н., Кулагина М.И. и соавт. Целесообразность применения иммуномодулирующей терапии воспалительных заболеваний ЛОР-органов у детей с аллергической патологией. *Медицинский совет*. 2015, № 15, с.30-33.

Информационно-аналитические системы ГК «Ремедиум»

ГК «Ремедиум» более 15 лет эффективно решает задачу по созданию, поддержке и обновлению эксклюзивных аналитических и справочных информационных продуктов и баз данных для специалистов фармацевтического рынка.

Клифар-Госзакупки



Клифар-Госзакупки – регулярно обновляемая аналитическая база данных с удобным и богатым аналитическим интерфейсом онлайн-доступа.

Содержит сведения обо всех заключенных государственных контрактах на закупку ЛС с 2011 года и предоставляет следующие возможности:

- Поиск более чем по 80 информационным показателям.
 - Отражены торговые марки, лекарственные формы, дозировки и производители ЛС, на поставку которых заключен контракт, без «МНН- неопределенности»;
 - Показатели стандартизированы;
 - Доступны справочники МНН, АТС, ЕphMRA.
- Анализ на уровне разбивки до учреждений, осуществляющих закупки (стационаров, поликлиник и т. д.).
- Возможность отследить текущее состояние контракта, а также фактически оплаченную сумму по конкретному контракту (без разбивки на продукты).
- Возможность предоставления информации о закупках как на дату заключения контрактов, так и на дату извещения.
- Доступ к не только обработанным данным, но и исходной информации реестра as is для верификации привязки ЛС и расширенного поиска по прочему ассортименту в исходных данных.
- Автоматизированная выгрузка данных для интеграции в различные аналитические системы.



КЛИФАР

БАЗЫ ДАННЫХ

Мы стремимся обеспечить наших клиентов актуальными данными и удобными инструментами для работы с информацией

+7 (495) 780-34-25
cliphar@remedium.ru

ГК «Ремедиум»
105082, Москва, ул. Бакунинская 71, стр. 10

А.Л. ЗАПЛАТНИКОВ ^{1,2}, д.м.н., профессор, А.А. ГИРИНА ³, к.м.н., И.Д. МАЙКОВА ², к.м.н., Н.В. КАРОИД ²

¹ Российская медицинская академия последиplomного образования Минздрава России, Москва

² Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы

³ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КУПИРОВАНИЮ КАШЛЯ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Рациональная терапия – одно из основных условий эффективного и безопасного лечения. Одним из частых нарушений рациональной терапии является полипрагмазия, которая имеет особую актуальность для педиатрической практики. Учитывая, что наиболее часто полипрагмазия отмечается при лечении детей с острыми респираторными инфекциями (ОРИ), считаем целесообразным обратить внимание на вопросы рациональной терапии симптомов ОРИ, одним из которых является кашель [1].

Ключевые слова: острая респираторная инфекция, кашель, терапия.

A.L. ZAPLATNIKOV ^{1,2}, MD, Prof., A.A. GIRINA ³, PhD in medicine, I.D. MAIKOVA ², PhD in medicine, N.V. KAROID ²

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, MoH RF, Moscow

² Children's Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva, Moscow Healthcare Department

³ Khanty-Mansiysk State Medical Academy

NEW APPROACHES TO MANAGING COUGH IN ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Rational therapy is one of the basic conditions for an effective and safe treatment. Polypharmacy is a frequent mistake of rational therapy which is particularly relevant in pediatric practice. Given that polypharmacy is especially common in the treatment of children with acute respiratory infections (ARI), we consider it appropriate to focus on the challenges of rational therapy of ARI symptoms, one of which is cough. [1]

Keywords: acute respiratory infection, cough, therapy.

Кашель – один из частых, а в ряде случаев обязательных клинических проявлений острой респираторной инфекции [1–8]. При этом установлено, что кашель – это защитная реакция, рефлекторно развивающаяся при недостаточной санации воздухоносных путей и/или при нарушении их проходимости. В этих условиях кашель способствует удалению из дыхательных путей инородных веществ и предметов, а также патологически измененного трахеобронхиального секрета [3, 7–9].

Следует отметить, что в нормальных условиях основным механизмом очищения воздухоносных путей является мукоцилиарный клиренс. Благодаря мукоцилиарному клиренсу инородные частицы и микроорганизмы, осевшие на слизистой респираторного тракта, выводятся из дыхательных путей вместе со слизью. Трахеобронхиальная слизь является совокупным продуктом секреторной деятельности бокаловидных клеток эпителия, подслизистых желез трахеи, бронхов и клеток Клара. В составе трахеобронхиального секрета выделяют 2 коллоидных слоя – нижний (золь) и верхний (гель). Золь продуцируется в бронхиолах и альвеолах и представляет собой непрерывную подвижную пленку, в которой реснички мерцательного эпителия постоянно совершают колебательные движения. В золе находятся биологически активные вещества, ферменты, иммуноглобулины, которые обуславливают защитную функцию слизи. Гель формируется в результате смешивания золь с секретами бокаловидных и серомукоидных клеток. Гель, в отличие от

золя, характеризуется большей плотностью; он вязкоэластичный, нерастворимый и представлен широкой сетью гликопротеинов, сцепленных поперечными дисульфидными связями [9].

Постоянные колебания в золе ресничек мерцательного эпителия способствуют перемещению в проксимальном направлении слизи с содержащимися в ней комочками и осевшими из вдыхаемого воздуха микроорганизмами и чужеродными частицами. Благодаря этому существенно укорачивается продолжительность возможного контакта микроорганизмов со слизистой респираторного тракта, что определяет снижение риска инвазии возбудителей. Продвижению трахеобронхиального секрета от дистальных к проксимальным отделам дыхательных путей способствует также и перистальтика мелких бронхов, отмечаемая в нормальных условиях.

Постоянные колебания в золе ресничек мерцательного эпителия способствуют перемещению в проксимальном направлении слизи с содержащимися в ней комочками и осевшими из вдыхаемого воздуха микроорганизмами и чужеродными частицами

В результате комбинации указанных механизмов происходит физиологическое очищение слизистых респираторного тракта [9].

При острых респираторных инфекциях (ОРИ) физиологическая санация воздухоносных путей нарушается. Важную роль в этом играет воспалительный процесс.

Кашель может развиваться не только при заболеваниях респираторного тракта, но и при поражении сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, ЦНС, ЛОР-органов и др.

Так, в ранней фазе воспаления увеличивается продукция таких биологически активных веществ, как брадикинин и гистамин, которые способствуют повышению сосудистой проницаемости, что сопровождается отеком и полнокровием в *locus morbi*, возрастанием миграции в поврежденные ткани лейкоцитов (нейтрофилы, моноциты, лимфоциты, базофилы, эозинофилы). Установлено, что под действием гистамина и брадикинина в лейкоцитах и поврежденных клетках эпителия усиливается продукция цитокинов и нецитокиновых медиаторов воспаления (простагландины и др.). Кроме этого, отмечено, что гистамин и брадикинин вызывают спазм гладкой мускулатуры бронхов и трахеи [10–12]. В дальнейшем в результате воспаления увеличивается образование трахеобронхиального секрета и изменяется его состав [3, 7, 8]. При этом в секрете уменьшается удельный вес воды и повышается концентрация муцинов, что приводит к увеличению его вязкости. Одновременно продолжается поражение мерцательного эпителия – нарушается ультраструктура ресничек и их пространственная ориентация, отмечается деструкция клеточных органелл и снижение функциональной активности клеток в целом. Таким образом, в результате воспаления, развивающегося при ОРИ, возникает отек и лейкоцитарная инфильтрация слизистой респираторного тракта, поражается мерцательный эпителий, увеличивается количество секрета и нарушаются его реологические свойства (снижается текучесть, повышается вязкость) [1, 3, 7, 8]. Все это приводит к недостаточности мукоцилиарного клиренса, что и определяет активацию компенсаторных механизмов санации дыхательных путей, ведущим среди которых является кашлевой рефлекс [7–9].

Механизм развития кашля при этом связан с раздражением рецепторов блуждающего нерва, которые локализованы в слизистой гортани, бифуркации трахеи, крупных бронхов. Следует отметить, что механические и химические раздражители воздействуют на ирритативные рецепторы, а медиаторы воспаления – на С-рецепторы [9]. Необходимо подчеркнуть, что кашель может быть также вызван раздражением рецепторов, сконцентрированных в области наружного слухового прохода, слизистой придаточных пазух носа и глотки, а также рефлексогенных зон, расположенных в плевре, париетальной брюшине, диафрагме, перикарде. В связи с этим кашель может развиваться не только при заболеваниях респираторного тракта, но и при поражении сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного

тракта, ЦНС, ЛОР-органов и др. Кроме того, следует подчеркнуть, что кашлевой рефлекс может быть инициирован при раздражении рецепторов не только блуждающего, но и других нервов. Так, установлено, что кашель возникает при раздражении рецепторов таких нервов, как n.Trigeminus, n.Glossopharyngealus, n.Phrenicus. После раздражения кашлевых рецепторов импульсы по афферентным путям передаются в кашлевой центр продолговатого мозга. При этом до настоящего времени продолжают дискуссии о самостоятельности кашлевого центра. Наряду с этим, имеются данные о том, что кашлевой центр в продолговатом мозге может располагаться диффузно. После достижения афферентных импульсов кашлевого центра и ретикулярной формации формируется эфферентный ответ, направленный на координированную реакцию со стороны мышц грудной клетки, диафрагмы, гортани и бронхов. В результате этого возникает глубокий вдох с последующим одновременным сокращением мышц грудной клетки, диафрагмы и бронхов при закрытой голосовой щели с ее раскрытием в дальнейшем – развивается кашель [7–9].

Несмотря на то что кашель при ОРИ является рефлекторной реакцией, направленной на компенсацию нарушенных физиологических механизмов очищения воздухоносных путей, на практике очень часто приходится его купировать, используя различные лекарственные средства [3–8]. Это обусловлено тем, что зачастую кашель приводит к ухудшению качества жизни. Так, в первые дни заболевания, когда отмечается сухой, болезненный кашель, это может приводить к ухудшению самочувствия, а у маленьких детей – к нарушению сна и аппетита.

В ранней фазе воспаления увеличивается продукция таких биологически активных веществ, как брадикинин и гистамин, которые способствуют повышению сосудистой проницаемости, что сопровождается отеком и полнокровием в *locus morbi*, возрастанием миграции в поврежденные ткани лейкоцитов

В последующие дни заболевания, когда появляется мокрота, кашель также может не приводить к облегчению, т. к. сначала процессы отхождения мокроты затруднены из-за ее высокой вязкости. Все это определяет необходимость проведения терапевтических мероприятий, в основе которых – дифференцированный выбор лекарственных средств, в зависимости от периода заболевания и выраженности кашля. Детальный анализ особенностей кашля при этом направлен на уточнение характеристики таких параметров, как его частота, интенсивность, приступообразность, болезненность, нарушение сна и аппетита при этом, наличие мокроты и ее характер и т. д. Так, в тех случаях, когда кашель редкий, безболезненный, а мокрота не отличается высокой вязкостью и хорошо отхаркивается, лекарственные препараты вообще могут не назначаться. Если же принимается решение о назначении отхаркивающих препаратов, то следует пом-

нить о том, что у детей раннего возраста их применение требует большой осторожности, т. к. избыточная стимуляция рвотного и кашлевого центров может привести к аспирации, особенно если ребенок имеет поражение ЦНС.

Несмотря на то что кашель при ОРВИ является рефлекторной реакцией, направленной на компенсацию нарушенных физиологических механизмов очищения воздухоносных путей, на практике очень часто приходится его купировать, используя различные лекарственные средства

Назначение антитуссивных препаратов для купирования кашля при ОРВИ может быть оправдано только в тех случаях, когда имеет место очень частый непродуктивный, навязчивый, болезненный кашель, нарушающий сон и/или аппетит. В тех случаях, когда кашель характеризуется наличием густой, вязкой, трудноотделяемой мокроты, традиционно используют муколитические препараты. Представленный алгоритм выбора терапии зависит от периода заболевания и основан на особенностях кашля, а также требует детальной его характеристики. Следует отметить, что в последние годы все более обоснованным выглядит другой подход к выбору терапии кашля при ОРВИ. Так, показано, что наиболее эффективным при лечении кашля является патогенетический подход, в соответствии с которым используются препараты с противовоспалительным механизмом действия [13–15]. При этом в последние годы арсенал врачей-педиатров пополнился инновационным препаратом Ренгалин, обладающим комбинированным противокашлевым и противовоспалительным эффектом [16].

Высокая терапевтическая эффективность препарата Ренгалин обусловлена содержанием в его составе релиз-активных антител (РА-антитела) к гистамину, брадикинину и морфину [16]. Включение в состав препарата Ренгалин указанных РА-антител основано на экспериментальных данных, свидетельствующих о позитивном их влиянии на темпы купирования кашля [17–19].

Назначение антитуссивных препаратов для купирования кашля при ОРВИ может быть оправдано только в тех случаях, когда имеет место очень частый непродуктивный, навязчивый, болезненный кашель, нарушающий сон и/или аппетит

Установлено, что РА-антитела, входящие в состав препарата, модифицируют активность лиганд-рецепторного взаимодействия эндогенных регуляторов с соответствующими рецепторами: РА-антитела к морфину – с опиатными рецепторами; РА-антитела к гистамину – с H1-гистаминовыми рецепторами; РА-антитела к брадикинину – с V1- и V2-рецепторами брадикинина. При этом благодаря эффектам РА-антител к гистамину и

брадикинину снижается активность воспалительного процесса, уменьшается отек и спазм гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева. Кроме этого, за счет модификации гистамин-зависимой активации H₁-рецепторов и брадикинин-зависимой активации V2-рецепторов избирательно снижается возбудимость кашлевого центра продолговатого мозга и происходит торможение центральных звеньев кашлевого рефлекса. Под действием препарата Ренгалин уменьшается высвобождение гистамина, брадикинина, простагландинов, что не только снижает воспаление, но и ингибирует поток болевой импульсации с периферии и болевую чувствительность в таламусе. В свою очередь, РА-антитела к морфину не только потенцируют анальгезирующий эффект, но и снижают возбудимость кашлевого центра.

Под действием препарата Ренгалин уменьшается высвобождение гистамина, брадикинина, простагландинов, что не только снижает воспаление, но и ингибирует поток болевой импульсации с периферии и болевую чувствительность в таламусе

При этом в отличие от наркотических анальгетиков препарат Ренгалин не вызывает угнетения дыхания, лекарственной зависимости и не обладает наркогенным и снотворным действием [16]. Таким образом, терапевтическая эффективность препарата Ренгалин реализуется за счет комбинированного эффекта РА-антител к гистамину, брадикинину и морфину, в результате которого блокируются центральные и периферические звенья кашлевого рефлекса, а также снижается активность воспаления в респираторном тракте. Благодаря этому Ренгалин может быть использован как в первые дни заболевания, когда отмечается сухой кашель, так и в последующий период ОРВИ, когда кашель приобретает продуктивный характер.

Особо следует отметить, что экспериментальные данные о положительном влиянии препарата Ренгалин на темпы купирования кашля подтверждаются результатами клинических исследований. Так, в открытом сравнительном многоцентровом рандомизированном исследовании, проведенном под руководством профессоров Н.А. Геппе и Е.Г. Кондюриной, была установлена высокая эффективность и безопасность препарата Ренгалин при лечении детей с ОРВИ [20]. При этом было показано, что Ренгалин быстро (к 3-му дню терапии) у 90% детей значительно улучшал или купировал дневной кашель, что было сопоставимо с терапией бутамиратом в группе сравнения. В то же время полное отсутствие ночного кашля достоверно чаще отмечалось в группе детей, получавших Ренгалин (52 vs 34%; $p = 0,0003$). Одновременно авторы обратили внимание на значительно меньшую частоту необходимости использования других средств от кашля, если стартовая терапия проводилась препаратом Ренгалин ($p < 0,0001$), а также на позитивное влия-

ние препарата Ренгалин на другие клинические проявления ОРИ [20].

Таким образом, препарат Ренгалин, обладающий комбинированным противовоспалительным и противокашлевым действием, может быть с успехом использован в любой период ОРИ для купирования как сухого, так и

влажного кашля. При этом экспериментальные данные и результаты клинических исследований свидетельствуют не только о высокой терапевтической эффективности, но и о безопасности препарата Ренгалин, что определяет широкие возможности для его использования в педиатрической практике.



ЛИТЕРАТУРА

1. Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра. М., 2008, 58 с.
2. Херл М. Кашель и чихание. Дифференциальная диагностика в педиатрии. В 2-х т. (пер. с нем.). Новосибирск: Академ-пресс, 1998. Т. 2: 284-286.
3. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Овсянникова Е.М. Кашель у детей. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в педиатрической практике. М.: Посад, 2000.
4. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста. М., 2002, 268 с.
5. Геппе Н.А., Снегочка М.Н. Вопросы дифференциальной диагностики и терапии кашля у детей. *Consilium Medicum, приложение Педиатрия*, 2006, 2: 19-22.
6. Зайцева О.В. Кашель у детей: дифференцированный диагноз, рациональный выбор терапии. М., 2008, 57 с.
7. Лебеденко А.А. Кашель у детей. Единство теории и практики. Ростов н/Д: Медиа-Полис, 2014, 208 с.
8. Самсыгина Г.А. Кашель у детей (патофизиология, клиническая интерпретация, лечение). М.: «Педиатръ», 2016.
9. Физиология дыхания. Под ред. И.С. Бреслава, Г.Г. Исаева. СПб.: Наука, 1994. 680 с.
10. Hill SJ. International Union of Pharmacology. XIII. Classification of histamine receptors. *Pharmacol Rev*, 1997, 49: 253-78.
11. Polosa R, Holgate ST. Comparative airway response to inhaled bradykinin, kallidin, and [des-Arg9]bradykinin in normal and asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis*, 1990 Dec, 142(6 Pt 1): 1367-71.
12. Proud D, Reynolds CJ, Broomfield J et al. Bradykinin effects in guinea pig tracheal epithelial cells are mediated through a B2 kinin receptor and can be inhibited by the selective antagonist Hoe 140. *J Pharmacol Exp Ther*, 1993 Mar, 264(3): 1124-31.
13. Дворецкий Л.И., Полевщиков А.В., Соколов А.С. Эффективность противовоспалительной терапии при острых респираторных вирусных инфекциях у взрослых в амбулаторной практике: результаты программы «ЭСКУЛАП». *Consilium medicum*, 2006, 10: 3-7.
14. Самсыгина Г.А. Противовоспалительная терапия острых респираторных инфекций у детей. *Педиатрия*, 2011, 90(1): 13-19.
15. Спичак Т.В. Место противовоспалительной терапии при острых респираторных заболеваниях у детей. *Педиатрия*, 2012, 5: 67-73.
16. Государственный реестр лекарственных средств РФ [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (Дата обращения: 12.09.2016).
17. Эпштейн О.И. Релиз-активность – от феномена до создания новых лекарственных средств. *Бюл. exper. биол. и мед.*, 2012, 7: 62-67.
18. Зак М.С. Противокашлевая активность сверхмалых доз к брадикинину, гистамину и серотонину: Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2003.
19. Эпштейн О.И., Ковалева В.Л., Зак М.С., Дугина Ю.Л. Сверхмалые дозы антител к медиаторам воспаления: противокашлевые свойства антител к брадикинину, гистамину и серотонину. *Бюл. exper. биол.*, 2003, Прил. 1: 61-64.
20. Геппе Н.А., Кондюрина Е.Г., Галустян А.Н. и др. Ренгалин – новый препарат для лечения кашля у детей. Промежуточные итоги многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования. *Антиб. и химиотер.*, 2014, 59(5-6): 16-24.



РЕНГАЛИН

лечит кашель



Новый инновационный препарат для лечения кашля (с 3 лет)

- Лечение сухого, влажного и остаточного кашля на всех стадиях инфекционно – воспалительного процесса
- Комплексное противокашлевое, противовоспалительное и бронхолитическое действие
- Регуляция рефлекторных и воспалительных механизмов развития кашля

Информация для специалистов здравоохранения. Реклама

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»; Россия, 127473, г. Москва, 3-й Самотечный пер., д. 9. Тел./факс: (495) 684-43-33

МИКРОБИОМ, МИКРОБИОТА

ЧТО НОВОГО?



Последнее десятилетие в области изучения микрофлоры человека открыло во всем многообразии удивительный и густонаселенный мир микроорганизмов. Сегодня ученые считают устаревшим термин «микрофлора», предлагая более широкое понятие под названием «микробиом». Мы обратились к профессору, заведующей кафедрой педиатрии ГБОУ ВПО РМАНПО МЗ РФ, главному педиатру ЦАО Ирине Николаевне Захаровой с просьбой рассказать о новых тенденциях в области изучения микробиома и его влиянии на человека.

– Уважаемая Ирина Николаевна, скажите, пожалуйста, что нового известно сегодня о кишечной микрофлоре?

– История изучения кишечной микробиоты насчитывает более трех столетий. Еще в 1681 г. Антони ван Левенгук (рис. 1) изобрел примитивное приспособление, с помощью которого он обнаружил микроорганизмы в фекалиях, и выдвинул гипотезу о совместном существовании различных видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ).

В 1850 г. Луи Пастер создал теорию о функциональной роли бактерий в процессе пищеварения, а Р. Кох продолжил исследования в этом направлении и разработал методику разграничения болезнетворных и полезных микроорганизмов.

Учение о роли симбионтной микрофлоры в организме человека связано с именем великого русского ученого, лауреата Нобелевской премии И.И. Мечникова, который в 1888 г. обосновал теорию о том, что в кишечнике человека обитает комплекс микроорганизмов, оказывающих на организм «аутоинтоксикационный эффект» (рис. 2). Он полагал, что введение в ЖКТ «здоровословных» бактерий способно стабилизировать действие кишечной микрофлоры и противодействовать интоксикации. Существенный вклад в изучение микрофлоры человека внес немецкий ученый Альфред Ниссле, который с 1912 г. активно занимался изучением бактерий. Им же в 1916 г. был впервые введен термин «дисбактериоз». «Второе

дыхание» учение о кишечной микрофлоре получило уже в 70-е гг. XX в., во многом благодаря работам советского ученого А.М. Уголева, который определил дисбактериоз кишечника как изменение качественного и количественного состава бактериальной его флоры, возникающее под влиянием различных факторов: питания, изменения перистальтики кишечника, возраста, воспалительных процессов, лечения антибактериальными препаратами, стресса, тяжелых соматических заболеваний (рис. 3).

– Ирина Николаевна, а что изменилось в современной трактовке понятия «микрофлора кишечника»?

– Изменилась терминология. Мы не говорим о микрофлоре, поскольку термин «флора» устаревший: растительный мир. Микроорганизмы (бактерий, грибов, вирусов), обитающие внутри и снаружи человека, называют микробиомом. Новая эпоха в изучении кишечного микробиома наступила 5–10 лет назад и связана с появлением молекулярно-генетических методов исследования, буквально перевернувших все наши старые представления. Мы живем в удивительное время, когда с приходом новых технологий меняются наши старые знания, в т. ч. о здоровье и болезни. Сегодня пришло абсолютно новое понимание необходимости микроорганизмов (микробиома) внутри и снаружи нашего организма, имеющее большое значение не только для нашего пищеварения, но и всего тела и головного мозга, нашего здоровья в целом.

Рисунок 1. Антони ван Левенгук (1632–1723)



«Я нашел, к моему большому удивлению, что он содержал много мельчайших микроскопических организмов, за движениями которых было очень приятно наблюдать»

– Как с позиции современных положений рассматривают микробиом, чем он отличается от микробиоты?

– Термин «микробиом» был впервые внедрен в 2001 г. для обозначения коллективных геномов микробиоты. Микробиом представляет собой сообщество бактерий, которое каждый из нас имеет внутри и снаружи своего тела. Микробиом каждого человека является уникальным для него и содержит в десятки раз больше клеток и в 100 раз больше генов, чем собственных генов человеческого организма. Вес микробиома зависит от массы тела и составляет от 1,2 до 3,5 кг. Наш микробиом регулирует многие жизненно важные процессы организма и даже оказывает влияние на поведение человека! Микробиом считают еще одним органом человека (рис. 4). Появляется заманчивая идея: а что если поменять свой микробиом

Рисунок 2. Илья Ильич Мечников (1845–1916). Динамика роста числа научных публикаций, посвященных изучению пробиотиков



Благодаря современным научным исследованиям в области генетики ученые смогли идентифицировать и определить количество микроорганизмов, живущих в человеческом организме. С помощью новейших научных разработок удалось установить, что существует более 1 100 видов микроорганизмов, большинство которых анаэробы. Ученые имеют много доказательств тому, что чем более разнообразны кишечные микроорганизмы, тем лучше здоровье человека, а низкое разнообразие связано с различными болезнями.

Активное внедрение молекулярно-генетических технологий в практику микробиологических исследований позволило получить новую информацию о составе и свойствах интестинальной микробиоты у людей разного возраста. Разработан целый арсенал методов исследования,

(с помощью диеты, образа жизни, медицинских манипуляций), может быть, это окажет влияние на здоровье человека в целом и позволит решить целый ряд проблем с ним? Микробиота – это термин, который используется для характеристики микробиоценоза отдельных органов и систем. Например, микробиота кишечника, микробиота кожи, микробиота плаценты, микробиота грудного молока и т. д.

А что же происходит на самом деле? По инерции педиатры продолжают рекомендовать проводить культуральные исследования кала, которые перестали делать во многих странах еще 7–8 лет назад! К недостаткам культурального метода исследования фекалий следует отнести дороговизну, длительность и трудоемкость выполнения методики, зависимость результата от техники сбора, вариабельность нормы, низкую разрешающую способность (100 жизнеспособных бактериальных клеток), а главное – большинство микроорганизмов в кале являются некультивируемыми!

Изменения в микробиоме человека и отдельных его локусов, могут быть связаны с синдромом раздраженного кишечника, бронхиальной астмой, пищевой аллергией, воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), аутоиммунными заболеваниями, сахарным диабетом 2-го типа, атеросклерозом, целиакией, заболеваниями печени, ранним детским аутизмом, болезнью Паркинсона, некоторыми видами рака, депрессией, шизофренией. Отсюда мы понимаем тот интерес, который появился не только у гастроэнтерологов, но и у врачей разных специальностей – кардиологов, онкологов, эндокринологов, психиатров и других специальностей, к этой проблеме! Появились перспективные исследования, направленные на оптимизацию микробиома кишечника для восстановления здоровья человека.

Рисунок 3. История изучения кишечной микробиоты, появление термина «дисбактериоз». Альфред Ниссле и Александр Михайлович Уголев



Рисунок 4. Международные исследования микробиоты человека



Рисунок 5. Данные Национального института США о клеточном разнообразии человеческого организма



позволяющих не только быстро и достоверно определить видовую принадлежность выделяемых микроорганизмов, но и проводить их количественную оценку непосредственно в исследуемом материале без этапа культивирования. С внедрением метода секвенирования ДНК (1999) – определения нуклеотидной последовательности генов 16S РНК – удалось установить, что только 7–10% микроорганизмов, живущих в кишечнике, культивируются. Это значит, что наши старые представления о микробиоте кишечника устарели. Метод секвенирования ДНК позволил установить, что в кишке живет более тысячи видов микроорганизмов, 99% из них – это анаэробы, состав которых существенно отличается от того, который ранее представлялся по данным культуральных исследований. Согласно данным Национального института здоровья США (National Institutes of Health, NIH), только 10% клеток, входящих в состав человеческого организма, являются собственно человеческими клетками, а остальные 90% принадлежат бактериям, населяющим различные биотопы человека. Таким образом, *homo sapiens* является «суперорганизмом», в котором сосуществует большое количество различных организмов (рис. 5). В 2008 г. был запущен глобальный проект «Микробиом человека» (HMP), ставивший своей целью расшифровку генома бактерий, населяющих организм человека. Расшифровкой генома бактерий, населяющих ЖКТ, занимается Европейский консорциум MetaHIT. Уже расшифровано около 3 млн генов, что примерно в 150 раз больше набора генов человека. Результаты проекта позволят попытаться установить взаимосвязь этих генов, состояния здоровья человека, развития заболеваний и фенотипа. В 2010 г. в исследование метагенома человека также активно включились российские ученые. По мнению журнала *Science*, расшифровка метагенома человека входит в число величайших научных открытий последнего десятилетия (рис. 6).

Ученые, с учетом состава, разделили микробиоты на энтеротипы, каждый из которых включает много различных видов микроорганизмов вне зависимости от места проживания, состояния здоровья или возраста. Исследо-

ватели объединили популяции бактерий в кластеры, названные согласно доминирующим в них родам. Данное открытие можно сравнить с делением людей на группы крови. *Bacteriodes* является доминирующим у первого энтеротипа, *Prevotella* преобладает у второго энтеротипа, а *Ruminococcus* – у третьего. Позднее были выделены и другие энтеротипы. Так, энтеротип *Bacteroides* отличается активностью в отношении разложения углеводов, а также способствует выработке витаминов С, В₂, В₅, Н. *Ruminococcus*, наоборот, улучшает всасывание углеводов и повышает уровень сахара в крови, а также синтезирует фолиевую кислоту и витамин В₁. *Prevotella* в процессе жизнедеятельности разрушает защитный слизистый покров, что, вероятно, предрасполагает к дефектам слизистой оболочки кишечника. Следовательно, наличие определенного энтеротипа позволит прогнозировать особенности обмена веществ и указывать на предрасположенность к определенным заболеваниям. В то же время использование такого диагностического метода, как ПЦР, показало, что микробиота кишечника каждого человека индивидуальна и постоянна.

С нарушенной микробиотой кишечника ассоциируется широкий спектр заболеваний: инфекции, диарея, язвенная болезнь, рак желудка и рак толстой кишки, ожирение, мальабсорбция, сахарный диабет, пищевая аллергия, бронхиальная астма, воспалительные заболевания кишечника, кишечная колика, синдром раздраженного кишечника, поведенческие нарушения. Это обусловлено тем, что нормальная микробиота кишечника участвует в разнообразных физиологических функциях организма: защитной, пищеварительной, детоксикационной и антиканцерогенной, синтетической, генетической, иммуногенной, в регуляции обмена холестерина и оксалатов.

– Ирина Николаевна, а что определяет состав микробиоты у новорожденных детей?

– Прежде всего, микробиота младенца зависит от кишечной микробиоты матери, а также от окружающей

Рисунок 6. Проект «микробиом человека»



среды и питания новорожденного. Мать является первым источником колонизации и инфицирования своего ребенка. Состояние ее микробиоты определяется способом родоразрешения (роды естественные, оперативные), местом проведения родов (родильный дом, квартира, поскольку в некоторых странах физиологические роды осуществляются в домашних условиях). Микробиота желудочно-кишечного тракта младенца зависит от состояния кожи, родовых путей и кишечника родильницы, от того, применялась ли антибактериальная терапия у матери и ребенка. Существенное значение имеет время прикладывания к груди, характер вскармливания с рождения. Так как заселение микроорганизмами слизистых новорожденного начинается с момента прохождения его через родовые пути, то естественный способ родоразрешения является одним из основополагающих, влияющих на формирование микробиоты. Однако заселение кишечника плода микроорганизмами закладывается уже во второй половине беременности от матери (по данным зарубежных и отечественных исследований, до 22-й недели гестации микробов в организме плода нет вообще, а начиная с 24-й недели появляются единичные колонии кишечной палочки и лактобацилл в кишечнике плода). Большую роль в формировании микробиоты кишечника плода играют питание, образ жизни матери, а также факт приема антибактериальных препаратов во время беременности, что может нарушить ее баланс.

Сегодня мы располагаем достоверными данными о составе микрофлоры влагалища роженицы, которая в большей степени заселена лактобактериями (более 60%), энтерококками, стафилококками и грибковой бактерией кандиды, поэтому младенцы, рожденные естественным путем имеют флору, напоминающую влагалищную флору матери с преобладанием лактобацилл, а рожденные путем кесарева сечения – флору, подобную флоре кожи матери – больше стафилококков и пропионовых бактерий.

Питание новорожденного, а именно раннее прикладывание к груди и обеспечение естественного вскармливания – один из главных факторов, влияющих на правильное формирование микробиоты кишечника малыша

Современный мир озабочен ростом числа родов путем кесарева сечения, в развитых странах это составляет порядка 30–40%, что позволяет наблюдать практически вертикальный рост частоты аллергии у детей раннего возраста, связанный с этим фактом. У ребенка, родившегося путем кесарева сечения, т.е. неестественным, нефизиологическим путем, происходит задержка микробной колонизации, ребенок не получает «микробного удара» в момент родов, что резко увеличивает риск развития аллергии.

Если определить факторы окружающей среды, влияющие на формирование микробиоты новорожденного, то существенную роль играют совместное пребывание

малыша с мамой после родов, был ли ребенок переведен в реанимационное отделение, как долго продолжалось его пребывание в стационаре. Например, в Нидерландах и еще ряде стран Европы для создания наиболее благополучной атмосферы окружающей среды родоразрешение проводится на дому. Конечно, весь процесс планируется заранее, и проводят исключительно с участием бригады медицинских сотрудников. Такие роды вполне успешны, а главное – это дает возможность избежать заселения госпитальной флорой.

Микробиота желудочно-кишечного тракта младенца зависит от состояния кожи, родовых путей и кишечника родильницы, от того, применялась ли антибактериальная терапия у матери и ребенка. Существенное значение имеет время прикладывания к груди, характер вскармливания с рождения

И наконец, питание новорожденного, а именно раннее прикладывание к груди и обеспечение естественного вскармливания – один из главных факторов, влияющих на правильное формирование микробиоты кишечника малыша.

– Почему для формирования микробиоты именно грудное вскармливание так необходимо новорожденному?

– Благодаря исследованиям, проведенным в последние 10 лет, с использованием метода секвенирования, мы узнали, что грудное молоко вовсе не стерильно, как предполагалось ранее, а, наоборот, содержит до 700 различных микроорганизмов. Они попадают в материнское молоко из кишечника путем бактериальной транслокации в кровоток, минуя лимфатические узлы. Конечно, осталось множество вопросов, как этот процесс осуществляется, но факт наличия большого количества микроорганизмов в материнском молоке доказан. Соответственно, молоко матери также способствует колонизации кишечника и правильному формированию микробиоты младенца.

– Ирина Николаевна, а существует ли зависимость формирования микробиоты ребенка от социального уровня страны или семьи в отдельности?

– Да, существует зависимость формирования микробиоты ЖКТ новорожденного от его социального уровня. Показано, что у младенцев, родившихся в бедных странах, например в Пакистане, Нигерии, Индии, где женщины иногда рожают буквально в канаве, колонизация кишечника ребенка бактериями происходит очень рано, и уже в течение первых дней жизни из его фекалий начинают выделяться энтеробактерии. Мы знаем, что в бедных странах практически нет проблемы аллергии. Однако в Европе аллергия сейчас занимает первое место, особенно у немцев. В Швеции 25% детей не имеют энтеробактерий в стуле через неделю пребывания в роддоме, а в США 35% детей не колонизировали кишечник в течение первых 2 недель жизни.

– Огромное количество факторов влияет на формирование микробиоты желудочно-кишечного тракта. А каковы последствия ее изменения в течение жизни?

– Человеческий организм представляет собой супер-организм, который населен огромным количеством микроорганизмов, причем около 20% того, что употребляет в пищу человек, идет на кормление этих микробов. У каждого локуса своя флора, все зависит от места расположения, возраста и состояния здоровья. Да, кишечная микробиота – это, конечно, не нечто неизменное, она представляет собой динамически меняющуюся смесь микробов, типичных для каждого человека. Но необходимо помнить, что смена флоры может приводить к болезням. Поэтому сейчас весь мир изучает связь болезней с микробиотой, и уже доказано, что изменения микробиома приводят к аллергии, аутоиммунным, сердечно-сосудистым, метаболическим и психиатрическим заболеваниям. Потрясающие работы сейчас проводятся в Санкт-Петербурге, в Военно-медицинской академии, по выявлению связи микробиоты с инсультами и инфарктами. Установлено, что микробиота реализует свои функции через микробно-тканевый комплекс.

– Ирина Николаевна, можно ли как-то корректировать микробиоту желудочно-кишечного тракта?

– Существует три основных варианта воздействия на микробиоту: это применение антибактериальных препаратов, пребиотиков и пробиотиков. Многие специалисты пытаются скорректировать микробиоту антибиотиками, и, к сожалению, в нашей стране накоплен богатейший негативный опыт по уничтожению микробиоты кишечника гентамицином. Когда мы обсуждаем назначение пребиотиков, то необходимо помнить, что это «удобрения», на которых могут вырасти абсолютно любые микроорганизмы. Конечно, совсем другое дело при их дифференциации на селективные и неселективные. Более полезными являются селективные, стимулирующие рост полезной микрофлоры. Если мы применяем для восстановления микробиома пробиотики, то мы знаем, что существуют тысячи штаммов микроорганизмов и каждый штамм предназначен для лечения конкретной патологии. Все пробиотики делятся на бифидо-, лакто-, сахаромикеты, они работают на уровне собственной пластинки, эпителия слизистой. В настоящее время назначение пробиотиков надо проводить с учетом штаммоспецифичности. Например, для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи самая высшая степень доказательности у сахаромикет (препарат Энтерол) и лактобацилл GG (LGG) (препараты Нормобакт L и Према).

– Ирина Николаевна, сегодня пищевая аллергия у детей стала одной из самых распространенных патологий. Может ли применение пробиотиков помочь в лечении аллергии?

– Да, сегодня мы активно используем при ведении детей с аллергией пробиотик на основе LGG, с антиаллергическим эффектом, занимающий первое место среди

других. Существует множество исследований, которые доказали, что применение LGG способствует купированию аллергического воспаления в кишечнике и снижению фактора некроза опухоли-альфа на уровне кишки. Поэтому, когда мы имеем дело с ребенком, которого беспокоят боли и вздутие живота, помимо элиминационной диеты, необходимо назначение LGG вместе с питанием (например, йогурты, другие кисломолочные продукты), что приводит к быстрому положительному эффекту. LGG имеет очень хорошую адгезию, устойчивость к кислоте, желчи и ферментам, правда, он разрешен к применению только с месячного возраста. Также пробиотик на основе LGG влияет на синтез интерлейкина-10, что позволяет успешно применять его в реабилитации часто болеющих детей и для нормализации иммунологического дисбаланса при аллергии. Препараты на основе LGG подтвердили высокую эффективность при лечении атопического дерматита у детей с отягощенной наследственностью по аллергии, поэтому я всегда использую препараты на основе LGG у своих пациентов.

Различные типы диет по-разному влияют на обмен информацией по оси «кишечник – мозг». Например, диеты с высоким содержанием жира способны провоцировать механизмы негативного влияния на мозг

Если у ребенка установлена нетяжелая непереносимость лактозы, можно рекомендовать йогурты, поскольку закваски с включением LGG дают хороший эффект.

Кроме того, LGG обладает противомикробным, противовирусным и противогрибковым действием.

– Возможно ли при помощи питания, особенно детей младшего возраста, которые уже не употребляют материнское молоко, а переходят на продукты питания промышленного производства, поддерживать необходимый баланс микробиома?

– Да, конечно, приветствуется ежедневное употребление кисломолочных продуктов, в т. ч. содержащих пробиотические культуры, с помощью которых можно воздействовать на микробиом кишечника. Сегодня мы имеем возможность включать в рацион детей специально разработанные кисломолочные продукты из натуральных ингредиентов, дополнительно обогащенных кальцием и витамином Д, с учетом роста и развития ребенка. Важно отметить, что современные технологии позволяют создавать их без консервантов и искусственных красителей, снижая риск развития аллергии.

– Ирина Николаевна, и главный вопрос: есть ли связь между состоянием микробиоты кишечника и деятельностью головного мозга?

– Безусловно, на сегодняшний день нет сомнений в том, что кишечник и мозг не только связаны между собой, но и активно взаимодействуют. Появились экспериментальные исследования на животных, а также

клинические наблюдения, доказывающие эту связь. В принципе, здесь нет ничего нового. Все давно знают, что если у человека стресс, то в первую очередь часть из нас почувствует его последствия со стороны кишечника, например, появятся позывы идти в туалет. Или у ребенка, испытывающего стресс, связанный с походом в детское дошкольное учреждение, в новый класс, может развиться запор. Так, *Emeran Mayer*, анализируя различные типы взаимодействия, обмена информацией по оси «кишечник – мозг», как сверху вниз, так и снизу вверх, говорит о различных способах этого взаимодействия: через гормоны, нервные импульсы, а также через сигнальные молекулы иммунных клеток. Отдельно анализируется вклад кишечной микробиоты в обмен информацией между кишечником и мозгом. Одной из основных реакций микробиоты на эмоции, стресс своего хозяина, по-видимому, является изменение количества производимых ими метаболитов. Самым важным периодом жизни является ранний период, начиная с внутриутробного этапа и в первые три года жизни ребенка, когда формируются микробный состав кишечника и основные нейронные связи мозга. Перспективные исследования на грызунах показали, что микробиота кишечника способна оказывать влияние на повседневные эмоции, а возможно, и определять, насколько длительными или сильными будут эти эмоции. Важную роль в формировании микробиоты кишечника играет питание (диета), в т. ч. в формировании связи «кишечник – мозг». Различные типы диет по-разному влияют на обмен информацией по оси «кишечник – мозг». Например, диеты с высоким содержанием жира способны провоцировать механизмы негативного влияния на мозг. В этой связи рекомендуется ограничить количество жиров животного происхождения в своем рационе и потреблять больше ферментированных продуктов.

В последние годы становится больше детей с расстройствами аутистического спектра. Проведенные эпидемиологические исследования показали, что ожирение у матери во время беременности может увеличить риск развития расстройств нервной системы, в т. ч. расстройств аутистического спектра у ребенка. У детей с этими расстройствами часты проблемы с желудочно-кишечным трактом. Исследователи пытались выявить связь между изменениями в рационе питания, микробиомом и социальным поведением и сделали вывод о том, что диета матери с высоким содержанием жиров может привести к дисбиозу кишечника у потомства и вызывать поведенческие расстройства, которые могут быть скорректированы с помощью селективного введения штаммов *L. Reuteri*. Расстройства пищеварения, которые наблюдаются у пациентов с расстройствами аутистического спектра, могут быть связаны с их более высокой раздражительностью, агрессивным поведением и нарушениями сна. Появилась гипотеза о том, что один из способов изменить пищевое поведение – изменение состава кишечной микробиоты. Исследование, проведенное профессором Г. Фростом из Лондона, подтвердило, что пропионат, производимый бактериями толстой кишки, способен влиять на механизм «еда – удовольствие» и пищевое поведение хозяина. Последние открытия в области микробиоты подтвердили ее важность для осуществления взаимодействия между центральной и энтеральной нервной системой. Эти взаимодействия по оси «кишечник – мозг», по всей видимости, осуществляются в двух направлениях с помощью нейронных, эндокринных, иммунных и гуморальных сигналов.

– Уважаемая Ирина Николаевна, благодарим Вас за чрезвычайно интересную и познавательную беседу.

Беседовала Юлия ЧЕРЕДНИЧЕНКО



Детское питание

- Разработано с учетом потребностей детей первого года жизни.
- Производятся из российского молока высшего сорта.
- Соответствует требованиям к безопасности продуктов питания для детей раннего возраста.

На правах рекламы. Перед употреблением проконсультируйтесь со специалистом.

ВЛИЯНИЕ АНТИБИОТИКОВ И ПРОБИОТИКОВ НА МИКРОБИОМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Широкое применение антибиотиков в течение последних 80 лет спасло миллионы человеческих жизней, однако явилось причиной возникновения важной проблемы – антибиотикоассоциированного нарушения микробиома человека. В настоящем обзоре обобщены результаты современных исследований, в которых изучались краткосрочные и долгосрочные последствия воздействия антибиотиков на организм, а также идет речь о возможностях применения пробиотиков для нивелирования этих последствий.

Ключевые слова: антибиотики, пробиотики, дети, *Lactobacillus GG*.

D.V. USENKO, MD, Central Research Institute of Epidemiology, Rospotrebnadzor, Moscow
THE EFFECT OF ANTIBIOTICS AND PROBIOTICS ON THE GASTROINTESTINAL MICROBIOME

The widespread use of antibiotics over the last 80 years has saved millions of lives, however became the cause of another, no less crucial challenge - antibiotic-associated alterations of the human microbiome. The review summarizes current findings on the short- and long-term effects of antibiotics on the body, and the potential of probiotics in mitigating those effects.

Keywords: antibiotics, probiotics, children, *Lactobacillus GG*.

Открытие пенициллина, а в последующем и новых групп антимикробных препаратов радикально изменило подходы и результаты лечения инфекционных заболеваний. Ученые и врачи середины 70-х гг. XX в. уже предвидели победу в борьбе с инфекционными болезнями благодаря появлению антибиотиков и развитию вакцинации. В своем выступлении в конгрессе США в 1969 г. президент Международной ассоциации хирургов Вильям Стюарт заявил, что, «учитывая достижения антибактериальной терапии и программ вакцинации, в ближайшее время можно будет закрыть книгу инфекционных болезней...». Сегодня мы прекрасно понимаем ошибочность данных оценок. Приходится констатировать, что возможности контроля над микробным сообществом снижаются. Патогенные микроорганизмы приобрели генетическую способность противостоять действию широкого спектра антибиотиков вследствие избыточного и неконтролируемого их применения. Частота выявления устойчивых к антибиотикам возбудителей резко возрастает, в то время как скорость открытия новых антибиотиков замедляется [1]. По оценкам экспертного сообщества, в 2015 г. антибиотикорезистентные штаммы патогенных микроорганизмов явились причиной более 50 тыс. смертей в Европе и США, а прогнозируемый уровень летальности от данных возбудителей во всем мире к 2050 г. возрастет до 10 млн смертей [2]. Многие специалисты начинают говорить об окончании эры антибиотиков.

Помимо формирования антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов применение антибиотиков в значительной степени разрушает экологию микробиома человека. Под термином «микробиом» в настоящее время принято объединять все сообщество клеток, генов и мета-

болитов бактерий, эукариот и вирусов, обитающих в организме человека. Дисбиотически измененный микробиом не может выполнять жизненно важные функции, такие как пищеварительная, синтетическая, а также обеспечение колонизационной резистентности и регуляции иммунной системы организма [3]. Влияние этих процессов выходит далеко за пределы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а спектр патологических и дисбиозопосредованных состояний включает метаболические (ожирение, диабет 1-го и 2-го типа), иммунологические (атопический дерматит, бронхиальная астма) заболевания, а также повышенную восприимчивость к развитию инфекционных заболеваний (повышенный риск развития *Clostridium difficile*-обусловленных заболеваний, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus aureus*, а также *Candida*) [4]. Однако необходимо понимать, что все эти последствия являются непреднамеренными результатами применения антибиотиков, а следовательно, требуют проведения дополнительных мероприятий по их коррекции и предотвращению.

Наиболее частым и клинически значимым негативным последствием антибактериальной терапии принято считать антибиотикоассоциированную диарею (ААД). Выраженность симптомокомплекса, развившегося на фоне антибиотикотерапии, может варьировать от незначительного преходящего интестинального дискомфорта до тяжелых форм диареи и колита. По мнению Экспертного комитета ВОЗ (2010), ААД составляет до 30% среди побочных реакций антибиотикотерапии [5]. Современными критериями диагноза ААД принято считать 3 и более эпизода неоформленного стула в течение 2 или более дней на фоне применения антибиотиков либо в течение 8 нед. после их отмены.

Популяционные исследования свидетельствуют о том, что наиболее часто ААД развивается у детей младше 6 лет или пожилых лиц (старше 65 лет) [6]. При этом если у новорожденных и детей младше 6 лет высокая (24%) частота развития ААД может быть обусловлена в том числе продолжающимся процессом становления микрофлоры ЖКТ и ее выраженной лабильностью, то в популяции лиц старше 65 лет в 20–100 раз возрастала частота обнаружения токсинпродуцирующих штаммов *Clostridium difficile* в фекалиях. Помимо возрастных особенностей состава микробиоты ЖКТ большое значение имеет наличие предшествующей хронической гастроэнтерологической патологии, ранее перенесенной ААД, а также тяжелых хронических заболеваний и иммунодефицита. Длительное пребывание в стационаре, а также проведение хирургических и эндоскопических манипуляций также повышают риск внутрибольничного заражения клостридиальной инфекцией и развития ААД. Так, по данным M. Hickson с соавт., частота ААД в отделениях ортопедического профиля и в палатах ухода за пожилыми пациентами в трех лондонских больницах составила 34% [7].

Практически все антибактериальные препараты, особенно активные в отношении анаэробов, способны вызывать ААД. По данным L. McFarland [8], ААД встречается в 5–10% случаев при применении ампициллина, в 10–25% – цефалоспоринов II поколения и лишь в 2–5% случаев – при использовании других антибактериальных препаратов, таких как тетрациклин, макролиды (эритромицин), нитрофурантоин, ко-тримоксазол, фторхинолоны, аминогликозиды (канамицин, гентамицин). Было показано, что у больных, в терапии которых использовались ампициллин и амоксициллин/клавуланат, ААД наблюдалась в 5–10 и 10–25% случаев соответственно. При этом на вероятность развития ААД не влияет способ введения препарата. К примеру, при пероральном приеме наряду с влиянием на кишечную микрофлору антибиотики оказывают воздействие непосредственно на слизистую оболочку тонкой кишки; при парентеральном введении антибактериальные препараты воздействуют на микробиоценоз кишечника, выделяясь со слюной, желчью, секретами тонкой и толстой кишки. Существенно повышают риск развития ААД увеличение длительности антибактериальной терапии и

По оценкам экспертного сообщества, в 2015 г. антибиотикорезистентные штаммы патогенных микроорганизмов явились причиной более 50 тыс. смертей в Европе и США, а прогнозируемый уровень летальности от данных возбудителей во всем мире к 2050 г. возрастет до 10 млн смертей

проведение ее повторных курсов, комбинация нескольких препаратов, а также использование антибиотиков, выводящихся с желчью. Особенно риск развития ААД возрастает при проведении антибактериальной терапии

в педиатрической практике. Так, по данным анкетирования 16 200 пациентов, получавших антибиотики, чаще всего ААД наблюдалась у новорожденных и детей до 5 лет (24%), что подчеркивает важность поддержания

Наиболее частым и клинически значимым негативным последствием антибактериальной терапии принято считать антибиотикоассоциированную диарею. Выраженность симптомокомплекса, развившегося на фоне антибиотикотерапии, может варьировать от незначительного преходящего интестинального дискомфорта до тяжелых форм диареи и колита

микрофлоры ЖКТ у детей в процессе терапии антибактериальными средствами. Несмотря на то, что в большинстве случаев инфекционный агент остается неустановленным, микробиологические исследования показали связь ААД с различными микроорганизмами, такими как *Clostridium difficile*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus aureus*, а также грибами рода *Candida* [9, 10]. Однако наиболее тяжелые формы ААД, в частности псевдомембранозный колит, обусловлены *C. difficile*. Наряду с вышеуказанными микроорганизмами причиной ААД могут выступать и другие микробы. Так, J. Boyce и соавт. сообщают о способности метициллинрезистентных штаммов *S. aureus* вызывать нозокомиальную ААД, что обусловлено их способностью продуцировать энтеротоксин [11]. В большинстве (до 80%) случаев диарея на фоне антибактериальной терапии имеет неинфекционную природу. И лишь в 15–20% случаев этиологическими факторами являются *C. difficile*, *Clostridium perfringens*, *S. aureus*, *K. oxytoca*, *Candida spp.* и *Salmonella*.

Неинфекционная, или идиопатическая, ААД является результатом влияния ряда антибиотиков на моторику и функцию ЖКТ. Известно, что 14-членные макролиды способны стимулировать моторику ЖКТ, обладая мотилиноподобным действием. Клавулановая кислота, а также парентеральные (выделяющиеся с желчью – цефоперазон и цефтриаксон) и пероральные цефалоспорины (цефиксим) оказывают послабляющее действие. Помимо этого, ряд антибактериальных препаратов (хлорамфеникол, тетрациклин) оказывают непосредственное токсическое действие на слизистую оболочку кишечника, а также способны приводить к скрытой индукции мальабсорбции. Нарушение состава нормальной микрофлоры кишечника является еще одним из механизмов формирования диарейного синдрома на фоне приема антибиотиков. Установлено, что при использовании ампициллина наблюдается существенное угнетение роста как аэробной, так и анаэробной микрофлоры, тогда как при применении амоксициллина наблюдается рост популяции представителей рода *Enterobacteriaceae* и в меньшей степени – снижение активности большинства представителей облигатной микрофлоры. Аналогичным образом на микробиоценоз кишечника воздействует комбинированный препарат

амоксциллина и клавулановой кислоты. Среди цефалоспоринов можно выделить группу препаратов, включающую пероральные цефподоксим, цефпрозил и цефтибутен, на фоне применения которых происходит активация роста микроорганизмов рода *Enterobacteriaceae*, энтерококков и *C. difficile* в кишечнике. В то же время такие препараты, как цефаклор и цефрадин, практически не оказывают влияния на кишечную микрофлору.

Существенно повышают риск развития ААД увеличение длительности антибактериальной терапии и проведение ее повторных курсов, комбинация нескольких препаратов, а также использование антибиотиков, выводящихся с желчью. Особенно риск развития ААД возрастает при проведении антибактериальной терапии в педиатрической практике

До настоящего времени нет единого мнения о длительности сохранения нарушений микробиоты после применения антибиотиков. Недавние исследования показали, что последствия применения некоторых антибиотиков имеют долгосрочный характер для фекальной микрофлоры [12–15]. Например, применение клиндамицина приводило к снижению разнообразия *Bacteroides* в образцах фекалий, росту числа антибиотикоустойчивых клонов *Bacteroides*, в частности *B. Thetaiotaomicron*, а также сохраняющемуся на протяжении как минимум 2-х лет персистированию гена *erm(B)* (эритромицин-резистентной метилазы) и возможности не только формирования клона резистентных штаммов, но и его горизонтальной передачи другим бактериям. После применения ципрофлоксацина изменения состава микробиоты ЖКТ регистрировались на протяжении как минимум 6 мес.

Нарушение метаболической активности облигатной микрофлоры, а также ее количественный дефицит сопровождаются формированием различных нарушений пищеварения, в первую очередь переваривания углеводов, что обуславливает развитие осмотической диареи с потерей больших объемов жидкости. Параллельно с этим снижается синтез нормальными представителями микрофлоры ЖКТ короткоцепочечных жирных кислот, что приводит к уменьшению абсорбции жидкости и электролитов колоноцитами. Метаболическая концепция неинфекционной ААД, развившейся в 1–3 сут от начала лечения, по мнению В.А. Малова, может быть подтверждена спонтанным купированием симптомов в течение 2-х дней после отмены антибиотиков.

ААД, возникающая в более поздние сроки, в большинстве случаев имеет инфекционную природу и, по всей видимости, обусловлена колонизацией кишечника условно-патогенными штаммами бактерий. Из инфекционных причинно-значимых агентов ААД наиболее серьезным и опасным является *Clostridium difficile*. По данным зарубежных авторов, диарея, обусловленная *Clostridium difficile*, составляет 30% всех ААД, 50–75% антибиотикоассоциированных колитов [16, 17]. Практически все слу-

чай псевдомембранозного колита обусловлены данным микроорганизмом. Несмотря на относительно низкое носительство *C. difficile* в популяции здорового населения (не более 3%), частота обнаружения данного микроорганизма у пациентов, получающих антибиотики, возрастает до 20%. Как показали данные L. McFarlanda, это связано с экзогенным инфицированием пациентов, а не с активацией микроба при асимптоматическом носительстве бактерий. Наиболее высокий показатель выявления клостридий данного вида регистрируется у новорожденных, хотя и протекает без клинической манифестации, что, по всей видимости, обусловлено отсутствием у них на слизистой оболочке ЖКТ рецепторов к токсинам возбудителей. У 15–35% пациентов после первого эпизода *C. difficile*-ассоциированной диареи наблюдаются рецидивы инфекции, которые связаны с длительным персистированием в кишечнике спор возбудителя или реинфекцией новым штаммом. Исследования последних лет показывают, что восприимчивость к этой инфекции в значительной мере определяется характером иммунного ответа макроорганизма на токсины, продуцируемые *C. difficile*.

На сегодняшний день установлено, что ААД вызывают только токсигенные штаммы *C. difficile*. При этом ключевым моментом запуска патогенного потенциала данного микроорганизма является нарушение состава эндогенной микрофлоры, сопровождающееся снижением колонизационной резистентности. Только в этих условиях *C. difficile* способна колонизировать слизистую оболочку толстой кишки. Токсины А и В, продуцируемые токсинообразующими штаммами клостридий, нарушают процессы всасывания воды, повреждают стенку кишки, вызывая воспаление, и, как следствие, возникают диарея, а также серьезные нарушения электролитного баланса. Примерно у половины больных с ААД заболевание прогрессирует, и развивается довольно тяжелое состояние, сопровождающееся глубоким повреждением кишечной стенки, – псевдомембранозный колит (ПМК).

Согласно заключению рабочей группы по пробиотикам и пребиотикам Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), опубликованному в Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition (март 2016 г.), наиболее убедительно подтверждена эффективность в профилактике ААД пробиотика *S. boulardii* и *L. casei* spp. *rhamnosus* GG

Причиной ААД, вероятно, могут быть и другие микробы. В частности, по данным J.M. Воусе с соавт., метициллинрезистентные штаммы *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca* могут вызывать нозокомиальную ААД, что обусловлено их способностью продуцировать энтеротоксин [15].

Высокая частота развития диарейного синдрома у пациентов, получающих антибиотики, обуславливает поиск методов профилактики ААД. Одним из основных

подходов к профилактике ААД наряду с рациональной антибиотикотерапией является использование зубиотиков – пре- и пробиотиков. К пробиотикам относят живые микроорганизмы – представители в основном облигатной микрофлоры человека, которые при попадании в ЖКТ в достаточном количестве сохраняют свою активность, жизнеспособность и оказывают положительное влияние на его здоровье. Механизмы действия пробиотиков включают поддержание колонизационной резистентности, подавление роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, а также регуляцию иммунной системы ЖКТ [18–22].

Механизмы, обеспечивающие колонизационную устойчивость, включают формирование агрессивной среды за счет снижения pH в просвете кишки путем выработки короткоцепочечных жирных кислот, лактата, ацетата, перекисей, продукцию антибиотикоподобных веществ, конкуренцию за субстраты, питающие патогенные бактерии, недоступность для адгезии специфических мест связывания [23].

Современные исследования подтверждают, что потребление пробиотиков здоровыми людьми может улучшать функцию эпителия кишечника, повышая сопротивляемость инфекциям. Для ряда пробиотиков подтверждена способность усиливать эпителиальную барьерную функцию путем модуляции сигнальных механизмов, таких как каскады, зависящие от нуклеарного транскрипционного фактора κB (NF- κB), протеинкиназы

Akt, митоген-активируемой протеинкиназы (mitogen-activated protein kinase (MAPK)), что приводит к усилению секреции слизи [24] или повышению функционирования плотных контактов (tight junctions), представляющих собой запирающие межклеточные контакты, задействованные в сигнальных путях, регулирующих пролиферацию, поляризацию и дифференциацию эпителиальных клеток [25, 26]. В исследованиях *in vitro* обнаружено, что некоторые пробиотики продуцируют особые метаболиты, которые непосредственно меняют эпителиальную проницаемость и укрепляют целостность защитного барьера.

Одновременно микроорганизмы-пробиотики могут самостоятельно подавлять рост патогенных микроорганизмов. Например, в исследованиях *in vitro* показано, что штамм *Lactobacillus acidophilus* Lai вырабатывает соединение с антимикробной активностью, снижающее жизнеспособность *Helicobacter pylori* [27]. Штамм *L. casei* spp. *rhamnosus* GG продуцирует дефенсины, ингибирующие рост ряда грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов [28]. Установлено, что штамм *Lactobacillus casei* spp. *rhamnosus* Lcr35 не только синтезирует вещества с антимикробной активностью, но и в экспериментах *in vitro* препятствует адгезии некоторых энтеропатогенных микроорганизмов к эпителиоцитам кишечника человека.

С каждым годом опыт применения пробиотиков в профилактике ААД пополняется данными новых клини-

нормобакт L

Умеет больше, чем просто пробиотики¹



- > Восстанавливает микрофлору кишечника²
- > Усиливает иммунный ответ³
- > Не требует хранения в холодильнике²
- > Детям с 1 месяца²

www.normobact.ru

1. За счет наличия в составе Нормобакт L пребиотиков фруктоолигосахаридов и пробиотиков (живых молочно-кислых бактерий *Lactobacillus rhamnosus* GG)

2. Листок-вкладыш Нормобакт L, СГР № KZ.16.01.78.003.E.002243.08.13 от 06.08.2013

3. За счет действия бактерий *Lactobacillus rhamnosus* GG. Суржик А.В. Влияние пробиотической культуры *Lactobacillus rhamnosus* GG на иммунный ответ организма. Вопросы современной педиатрии. 2009; 8 (2): 54–58

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ческих исследований. Согласно заключению рабочей группы по пробиотикам и пребиотикам Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), опубликованному в Journal of

На отечественном рынке пробиотик *Lactobacillus rhamnosus* GG в концентрации 4×10^9 КОЕ в комбинации с пребиотическими фруктоолигосахаридами представлен в синбиотическом препарате Нормобакт L, разрешенном к применению с первого месяца жизни. Необходимо отметить, что профилактика ААД является не единственной целью применения Нормобакта L во время проведения антибиотикотерапии

Pediatric Gastroenterology & Nutrition (март 2016 г.), наиболее убедительно подтверждена эффективность в профилактике ААД пробиотика *S. boulardii* и *L. casei* spp. *rhamnosus* GG [29]. По результатам анализа 21 рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования (РПКИ), их использование снижало частоту развития ААД на 52% (с 21,2 до 9,1%, RR 0,48, 95% CI 0,37–0,61). Их профилактическая эффективность в пре-

дотвращении *C. difficile*-ассоциированной диареи была установлена в 4 РПКИ с общим числом участников 938 (RR 0,34, 95% CI 0,15–0,76). При этом было показано, что значимый профилактический эффект достигается при использовании пробиотиков в суточной дозировке $1-2 \times 10^{10}$ КОЕ для *L. casei* spp. *rhamnosus* GG и не менее 250 мг, но не более 500 мг – для *S. boulardii*.

На отечественном рынке пробиотик *Lactobacillus rhamnosus* GG в концентрации 4×10^9 КОЕ в комбинации с пребиотическими фруктоолигосахаридами представлен в синбиотическом препарате Нормобакт L, разрешенном к применению с первого месяца жизни. Необходимо отметить, что профилактика ААД является не единственной целью применения Нормобакта L во время проведения антибиотикотерапии. Не менее важные цели – восстановление дисбаланса микробиома ЖКТ и укрепление местного иммунитета, что, возможно, требует длительной пробиотической коррекции (не менее 4 нед.). Благодаря особенностям производства и удобной форме выпуска (порошок-саше) Нормобакт L можно применять с первого дня антибиотикотерапии, растворять в молоке или йогурте, что очень удобно при использовании у маленьких детей, а также можно хранить без холодильника.



ЛИТЕРАТУРА

- Kinch MS, Patridge E, Plummer M, Hoyer D. An analysis of FDA-approved drugs for infectious disease: antibacterial agents. *Drug Discov Today*, 2014, 19: 1283–7. doi:10.1016/j.drudis.2014.07.005.
- Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. 2014. http://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf. Accessed 5 Apr 2016.
- Guarner F, Malagelada J-R. Gut flora in health and disease. *Lancet*, 2003, 361: 512–9. doi:10.1016/S0140-6736(03)12489-0.
- Holmes E, Loo RL, Stamlor J, Bictash M, Yap IKS, Chan Q et al. Human metabolic phenotype diversity and its association with diet and blood pressure. *Nature*, 2008, 453: 396–400. doi:10.1038/nature06882.
- McFarland LV. Evidence-based review of probiotics for antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile* infection. *Anaerobe*, 2009, 15: 274–280.
- LaRosa M, Bottaro G, Gulino N et al. Prevention of antibiotic-associated diarrhea with *Lactobacillus* sporogens and fructooligosaccharides in children: a multi-centric double-blind vs. placebo study. *Minerva Pediatr*, 2003, 55: 447–52.
- Turck D, Bernet JP, Marx J et al. Incidence and risk factors for oral antibiotic-associated diarrhea in an outpatient pediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2003, 37: 22–6.
- Hickson M, D'Souza A, Muthu N et al. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ*, 2007, 335: 80–5.
- McFarland LV. Epidemiology, risk factors and treatments for antibiotic-associated diarrhea [review]. *Dig Dis*, 1998, 16: 292–307.
- Ayyagari A, Agarwal J, Garg A. Antibiotic associated diarrhoea: Infectious causes. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 2003, 21 (1): 6–11.
- Barlett JG. Antibiotic-associated diarrhoea. *N Engl J Med*, 2002, 346: 334–339.
- Boyce JM, Havill NL. Nosocomial antibiotic-associated diarrhea associated with enterotoxin-producing strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Gastroenterol*, 2005 Aug, 100(8): 1828–34.
- Jernberg C, Lofmark S, Edlund C, Jansson JK. Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota. *Isme J*, 2007, 1: 56–66.
- Sjölund M, Tano E, Blaser MJ, Andersson DI, Engstrand L. Persistence of resistant *Staphylococcus epidermidis* after single course of clarithromycin. *Emerg Infect Dis*, 2005, 11: 1389–1393.
- Jakobsson H, Wreiber K, Fall K, Fjelstad B, Nyren O et al. Macrolide resistance in the normal microbiota after *Helicobacter pylori* treatment. *Scand J Infect Dis*, 2007, 39: 757–763.
- Löfmark S, Jernberg C, Jansson JK, Edlund C. Clindamycin-induced enrichment and long-term persistence of resistant *Bacteroides* spp. and resistance genes. *J Antimicrob Chemother*, 2006, 58: 1160–1167.
- Hogenauer C, Hammer HF, Krejs GJ, Reisinger EC. Mechanism and management of antibiotic-associated diarrhoea. *Clin Infect Dis*, 1998, 27: 702–710.
- Fuller R. Probiotics in man and animals. *J. Appl. Bacteriol.*, 1989, 66: 365–78.
- Шендеров Б.А. Медико-физиологическое обоснование создания композиций синбиотиков для различных возрастных групп населения. Материалы научно-практической конференции «Новые пробиотические препараты в комплексной терапии больных с дисбактериозом кишечника». М., 2003: 6–8.
- Mercenier A, Pavan S, Pot B. Probiotics as biotherapeutic agent: present knowledge and future prospects. *Curr. Pharm. Des.*, 2003, 9: 175–91.
- Fuller R. Probiotic foods. Current use and future developments. *Int. Food Inqred.*, 1993, 3: 23–6.
- Lee Y-K, Salminen S. The coming of age of probiotics. *Trends Food Sci. technol.*, 1995, 6: 241–5.
- Fons M, Gomez A, Karjalainen T. Mechanisms of colonization and colonization resistance of the digestive tract. *Microbial Ecol. Health Dis. Suppl.*, 2000, 2: 240–6.
- Mack DR, Ahrne S, Hyde L, Wei S, Hollingsworth MA. Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of *Lactobacillus* strains to intestinal epithelial cells in vitro. *Gut*, 2003, 52: 827–833.
- Mack DR, Ahrne S, Hyde L, Wei S, Hollingsworth MA. Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of *Lactobacillus* strains to intestinal epithelial cells in vitro. *Gut*, 2003, 52: 827–833.
- Rao RK, Samak G. Protection and Restitution of Gut Barrier by Probiotics: Nutritional and Clinical Implications. *Curr Nutr Food Sci*, 2013, 9: 99–107.
- Michetti P, Dorta G, Wiesel PH et al. Effect of whey-based culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus* (johnsonii) La1 on *Helicobacter pylori* infection in human. *Digestion*, 1999, 60: 203–9.
- Silva M, Jacobus NV, Deneke C et al. Antimicrobial substance from a human *Lactobacillus* strain. *Antimicrob. Agents Chemother*, 1987, 31: 1231–3.
- Szajewska H, Canani RB, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Orel R, Shamir R, Vandenplas Y, van Goudoever JB, Weizman Z. ESPGHAN Working Group for Probiotics/Prebiotics. Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016 Mar, 62(3): 495–506. doi: 10.1097/MPG.0000000000001081.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ. КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

Пандемия ожирения, наблюдающаяся сегодня в экономически развитых странах, представляет большую социально значимую проблему, поскольку влечет за собой эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые занимают ведущее место среди причин смертности и утраты трудоспособности. Наибольшее беспокойство вызывает тенденция к увеличению смертности от ССЗ среди детей и лиц молодого возраста, отмеченная в последние десятилетия [1].

Ключевые слова: метаболический синдром, критерии диагностики, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, артериальная гипертензия.

I.N. ZAKHAROVA, MD, Prof., S.I. MALYAVSKAYA, T.M. TVOROGOVA, S.V. VASILIEVA, Y.A. DMITRIEVA, PhD in medicine, I.I. PSHENICHNIKOVA

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, MoH RF, Moscow

METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN AND ADOLESCENTS.

DEFINITION. DIAGNOSTIC CRITERIA

The pandemic of obesity which today is taking over the developed countries is a socially relevant problem, as it entails the epidemic of cardiovascular diseases (CVD) which are the leading cause of death and disability. Observed during the last decade, the trend towards increased mortality from cardiovascular disease in children and young adults is especially worrisome. [1]

Keywords: metabolic syndrome, diagnostic criteria, risk for developing cardiovascular disease, arterial hypertension.

Большинство сердечно-сосудистых заболеваний начинается задолго до манифестации клинических проявлений, еще в детстве и, развиваясь в течение десятилетий, прогрессирует до тяжелых, хронических форм в старшем возрасте. Доказана тесная патогенетическая связь между ожирением, нарушениями углеводного и липидного обмена и атеросклеротическим поражением сосудов [2]. Патоморфологически начальная стадия атеросклероза в виде жировых пятен и полосок выявляется у детей с метаболическими расстройствами начиная с трехлетнего возраста [3]. Выявление пациентов с метаболическими расстройствами еще до начала формирования сердечно-сосудистой патологии даст возможность остановить прогрессирование патологии при помощи своевременного лечебно-профилактического вмешательства и тем самым снизить заболеваемость и смертность в старшем возрасте.

Сочетание обменных расстройств, известное сегодня как «метаболический синдром», впервые описано в 1923 г. шведским врачом Е. Kylin, который дал ему название «синдром гипертонии-гипергликемии-гиперурикемии» [4]. Спустя два десятилетия французом J. Vague были выделены два варианта ожирения, различающиеся по типу отложения жира, – андройдный и гиноидный. Он обратил внимание, что андройдный тип ожирения чаще встречается у лиц с сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями [5].

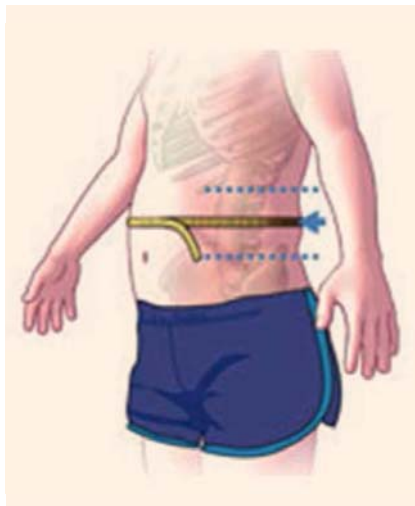
В 1988 г. в работе «Role of insulin resistance in human disease», которая до настоящего времени является одной

из самых цитируемых, американский исследователь Gerald Reaven описал симптомокомплекс, названный им «синдром Х»: (гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе, гипертриглицеридемия, низкий уровень холестерина в составе липопротеинов высокой плотности и артериальная гипертензия). Reaven был первым, кто в качестве ведущих патогенетических звеньев «синдрома Х» рассмотрел инсулинорезистентность и компенсаторную гиперинсулинемию, при этом не включив в состав синдрома ожирение [6]. Еще через год в обиход вошли новые определения – «смертельный квартет» (ожирение, сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертония, гипертриглицеридемия) [7] и «синдром инсулинорезистентности» [8].

На сегодняшний день общепринятым является термин «метаболический синдром», (МС) который объединяет кластер метаболических расстройств, ассоциированных с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. Многочисленные экспертные группы делали попытки разработать унифицированное определение метаболического синдрома. Широко известные определения были даны Всемирной организацией здравоохранения, Европейской группой по изучению инсулинорезистентности (European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)) и Третьей национальной образовательной программой по изучению холестерина обмена у взрослых (National Cholesterol Education Program-Third Adult Treatment Panel (NCEP ATP III) [9–11]. Единогласно основными компонентами метаболического синдрома у взрослых и подростков старше

16 лет признаны ожирение, резистентность к инсулину, дислипидемия и гипертония. Однако наблюдались разногласия в понимании диагностической значимости и вклада каждого из компонентов в развитие данного заболевания. В 2009 г. пять крупных научных организаций: Международная диабетическая ассоциация (International Diabetes Federation – IDF), Национальный институт сердца, легких и крови (National Heart, Lung, and Blood Institute – NHLBI), Американская кардиологическая ассоциация (American Heart Association – AHA), Всемирная кардиологическая ассоциация (World Heart Federation – WHF), Международное общество атеросклероза (International Atherosclerosis Society – IAS), а также Международная ассоциация по изучению ожирения (International Association for the Study of Obesity – IASO) совместно разработали унифицированные критерии диагностики метаболического синдрома у взрослых и подростков старше 16 лет (табл. 1), которые в настоящее время используются во всем мире [12]. Для постановки достоверного диагноза необходимо не менее 3 указанных критериев.

Рисунок 1. Измерение окружности талии с помощью сантиметровой ленты



Критерии диагностики МС в детском и подростковом возрасте разработаны Международной диабетической ассоциацией (IDF) [13]. Диагноз «метаболический синдром» может быть поставлен ребенку не ранее 10-летнего возраста при наличии абдоминального (центрального) ожирения и как минимум двух критериев, представленных в таблице 2.

Центральное ожирение является обязательным компонентом для постановки диагноза МС у детей. Установлено, что отложение жира в области живота тесно связано с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений липидного и углеводного обменов [14]. Выявляется абдоминальное ожирение путем измерения окружности талии (ОТ) при помощи сантиметровой ленты.

Ориентирами правильного измерения являются: середина расстояния между гребнем подвздошной кости и 12 ребром грудной клетки по наиболее выступающим точкам окружности передней брюшной стенки (рис. 1).

Измерение величины окружности талии является простым и высокоинформативным методом оценки объема висцерального жира в организме. При помощи компьютерной томографии доказана корреляция между степенью развития висцеральной жировой ткани и величиной окружности талии у детей [15]. Согласно рекомендациям IDF, абдоминальное ожирение можно диагностировать начиная с 6 лет, если окружность талии равна или превышает 90 перцентиль для исследуемого возраста (табл. 3) [16].

Необходимо учитывать, что ОТ ребенка не должна превышать ОТ взрослого человека (табл. 4) [17].

Таблица 1. Критерии МС у взрослых и подростков старше 16 лет

Критерии МС	Показатели
Абдоминальное ожирение	Превышение критического значения окружности талии с учетом этнической принадлежности
Триглицериды	$\geq 1,7$ ммоль/л
Холестерин в форме ЛПВП мужчины женщины	$< 1,0$ ммоль/л $< 1,3$ ммоль/л
Артериальное давление	$\geq 130/\geq 85$ мм рт. ст.
Гликемия натощак	$\geq 5,6$ ммоль/л

НАРУШЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ (НТГ)/ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-ГО ТИПА (СД 2-ГО ТИПА)

Нарушения углеводного обмена выявляются на основании стандартного 2-часового перорального глюкозотолерантного теста (СГТТ) с нагрузкой глюкозой: для детей из расчета $1,75$ г/кг массы тела (не более 75 г), для взрослых – 75 г. Исследование проводится после трех дней диеты с достаточным содержанием углеводов (более 150 г)

Таблица 2. Критерии МС у детей и подростков до 16 лет

Возраст (лет)	Окружность талии	Триглицериды	Холестерин ЛПВП	Артериальное давление	Гликемия натощак
6–10	≥ 90 перц.	МС нельзя диагностировать, но необходимо проводить дальнейшее наблюдение, если в семейном анамнезе есть МС или сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, сердечно-сосудистые заболевания, гипертония и/или ожирение			
10–16	≥ 90 перц. или превышение критического значения ОТ взрослых	$\geq 1,7$ ммоль/л (≥ 150 г/дл)	$< 1,03$ ммоль/л (< 40 мг/дл)	САД ≥ 130 мм рт. ст. или ДАД ≥ 85 мм рт. ст.	$\geq 5,6$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл) или наличие СД 2-го типа
> 16	Используют критерии IDF для взрослых				

Таблица 3. Значения окружности талии в сантиметрах у мальчиков и девочек в возрасте 6–15 лет

Возраст, годы	Перцентили значений ОТ									
	Мальчики					Девочки				
	10	25	50	75	90	10	25	50	75	90
6	50,1	54,3	55,4	59,1	64,2	49,5	51,8	55	58,8	64
7	51,9	56,2	57,5	61,7	67,6	51,1	53,5	56,9	61,1	66,8
8	53,7	58,1	59,6	64,3	71	52,7	55,2	58,8	63,4	69,7
9	55,5	59,9	61,7	67	74,3	54,3	56,9	60,7	65,7	72,6
10	57,3	61,8	63,7	69,6	77,7	55,9	58,6	62,5	68	75,5
11	59,1	63,6	65,8	72,2	81,1	57,5	60,2	64,4	70,3	78,3
12	60,9	65,5	67,9	74,9	84,5	59,1	61,9	66,3	72,6	81,2
13	62,7	67,4	70	77,5	87,9	60,7	63,6	68,2	74,9	84,1
14	64,5	69,2	72,1	80,1	91,3	62,3	65,3	70,1	77,2	86,9
15	66,3	71,1	74,1	82,8	94,7	63,9	67	72	79,5	89,8

Таблица 4. Показатели окружности талии подростков старше 16 лет и взрослых

Этническая принадлежность	Пол	Показатель
Европа	Мужчины	≥94 см
	Женщины	≥80 см
Южная Азия	Мужчины	≥90 см
	Женщины	≥80 см
Китай	Мужчины	≥90 см
	Женщины	≥80 см
Япония	Мужчины	≥85 см
	Женщины	≥90 см

Примечание. Этническим народам Юга и Центральной Америки рекомендовано использовать критерии Южной Азии; народам, живущим к югу от Сахары, в Восточном Средиземноморье, на Ближнем Востоке – Европейские критерии.

и 10-часового ночного голодания. Результаты СГТТ оцениваются в соответствии с рекомендациями Европейского экспертного комитета по диагностике и классификации сахарного диабета [18]. Показатели углеводного обмена считаются нормальными, если уровень глюкозы в капиллярной крови натощак составляет менее 5,5 ммоль/л, а через 2 ч после нагрузки – менее 7,8 ммоль/л. Если уровень глюкозы натощак – менее 6,1 ммоль/л, но через 2 часа находится в пределах от 7,8 до 11,1 ммоль/л, то это состояние классифицируется как НТГ (табл. 5) [16].

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из ключевых составляющих МС. Доказано, что у детей первичное экзогенно-конституциональное ожирение в 80% случаев сочетается с АГ [19]. Резистентность к инсулину

способствует развитию гипертонии у лиц с МС через эффекты инсулина, способного увеличить поглощение натрия почками и активировать работу симпатической

Таблица 5. Критерии диагностики различных видов гипергликемий и сахарного диабета (ВОЗ, 1999 г.)

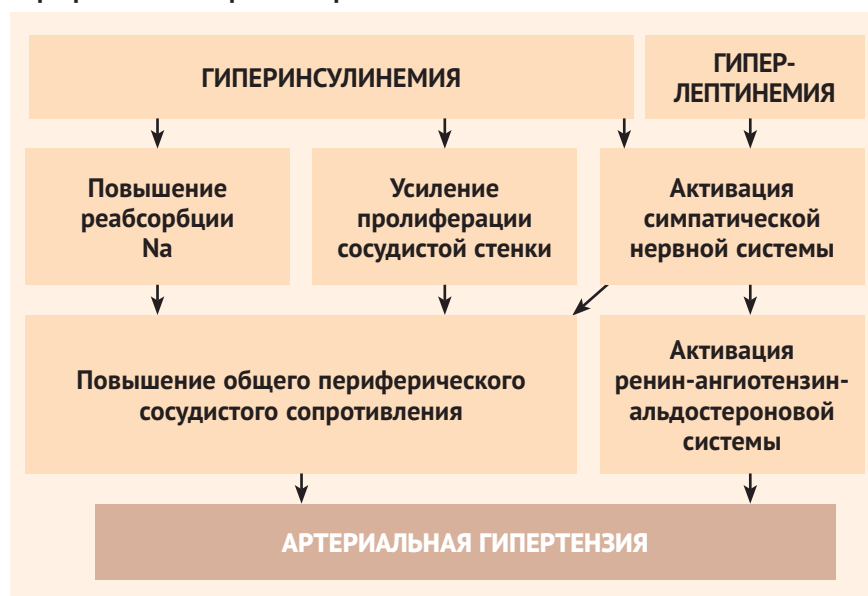
Концентрация глюкозы (ммоль/л)			
	Цельная кровь		Плазма
	Венозная	Капиллярная	Венозная
Норма			
Натощак	3,3–5,5	3,3–5,5	4,0–6,1
Через 2 ч после ГТТ	<6,7	<7,8	<7,8
Сахарный диабет			
Натощак	≥6,1	≥6,1	≥7,0
Через 2 ч после ГТТ или через 2 ч после приема пищи (постприандиальная гликемия)	≥10,0	≥11,1	≥11,1
Случайное определение гликемии в любое время дня вне зависимости от времени приема пищи	≥10,0	≥11,1	≥11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе			
Натощак	<6,1	<6,1	<7,0
Через 2 ч после ГТТ	6,7–10,0	7,8–11,1	7,8–11,1
Нарушенная гликемия натощак			
Натощак	≥5,6 <6,1	≥5,6 <6,1	≥6,1 <7,0
Через 2 ч	<6,7	<7,8	<7,8

нервной системы [20]. Кроме того, доказано, что в состоянии ИР снижается сосудорасширяющее действие инсулина. Основные патогенетические механизмы формирования АГ при МС приведены на рисунке 2.

Однако, несмотря на доказанные механизмы, приводящие к артериальной гипертензии, проблема повышенного артериального давления у пациентов с МС нуждается в дальнейшем изучении. При этом вне зависимости от этиологии возникновения гипертензии пациенты с МС должны проходить тщательный мониторинг показателей АД.

Важно правильно оценивать параметры АД. Уровень АД у детей и подростков тесно связан с возрастом, полом и длиной тела. Неоднократно делались попытки применять фиксированные параметры АД для детского и подросткового возраста. Однако выраженный разброс антропометрических данных даже в одной возрастной группе в зависимости от пола привел к необходимости использования специальных таблиц, основанных на результатах популяционных исследований АД. Определение по таблицам нормального уровня АД, выявление АГ у детей и подростков начинается с измерения роста пациента и определения его перцентиля роста по специальной таблице (табл. 6) [21].

Рисунок 2. Основные патогенетические механизмы формирования артериальной гипертензии при МС



Далее проводится трехкратное измерение АД с интервалом в 2–3 мин и по результатам 3 измерений определяются средние показатели систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД). Затем проводят сопоставление полученных результатов САД и ДАД с перцентилем роста, возрастом и полом ребенка, воспользовавшись таблицами значений АД (табл. 7, 8) [21].

Таблица 6. Значения процентиля роста у детей в возрасте от 6 до 15 лет

Возраст, годы	Рост (см)													
	Мальчики							Девочки						
	Перцентили							Перцентили						
	5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
6	107,7	109,6	112,5	116,1	119,2	121,9	123,5	106,6	108,4	111,3	114,6	118,1	120,8	122,7
7	113	115	118	121,7	125	127,9	129,7	111,8	113,6	116,8	120,6	124,4	127,6	129,5
8	118,1	120,2	123,2	127	130,5	133,6	135,7	116,9	118,7	122,2	126,4	130,6	134,2	136,2
9	122,9	125,2	128,2	132,2	136	139,4	141,8	122,1	123,9	127,7	132,2	136,7	140,7	142,9
10	127,7	130,1	133,4	137,5	141,6	145,5	148,1	127,5	129,5	133,6	138,3	142,9	147,2	149,5
11	132,6	135,1	138,7	143,3	147,8	152,1	154,9	133,5	135,6	140	144,8	149,3	153,7	156,2
12	137,6	140,3	144,4	149,7	154,6	159,4	162,3	139,8	142,3	147	151,5	155,8	160,0	162,7
13	142,9	145,8	150,5	156,5	161,8	167	169,8	145,2	148	152,8	157,1	161,3	165,3	168,1
14	148,8	151,8	156,9	163,1	168,5	173,8	176,7	148,7	151,5	155,9	160,4	164,6	168,7	171,3
15	155,2	158,2	163,3	169	174,1	178,9	181,9	150,5	153,2	157,2	161,8	166,3	170,5	172,8

В соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России по диагностике, лечению и профилактике АГ у детей и подростков, определены следующие критерии нормального, высокого нормального АД и артериальной гипертензии:

■ **Нормальное АД** – средние уровни САД и ДАД при 3 визитах, меньше 90-го перцентиля для данного роста, пола и возраста;

■ **Высокое нормальное АД** – средние уровни САД и/или ДАД при 3 визитах, равные или превышающие

90-й перцентиль, но меньше 95-го перцентиля для данного роста, пола и возраста или превышающие 120/80 мм рт. ст. (даже если значение АД меньше 90-го перцентиля);

■ **Артериальная гипертензия** – средние уровни САД и/или ДАД при 3 визитах, равные или превышающие 95-й перцентиль для данного роста, пола и возраста.

Следует отметить, что высокое нормальное давление требует дальнейшего тщательного наблюдения за уровнем АД у детей и подростков. Такое пограничное состоя-

Таблица 7. Уровни САД и ДАД у мальчиков в возрасте от 6 до 15 лет в зависимости от перцентильного распределения роста

Возраст (годы)	Перцентиль АД	САД (мм рт. ст.)							ДАД (мм рт. ст.)						
		Перцентиль роста							Перцентиль роста						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
6	50	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
7	50	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
8	50	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
9	50	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
10	50	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
11	50	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
12	50	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
13	50	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
14	50	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
15	50	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85

ние между нормой и АГ должно вызывать настороженность в плане ранней диагностики артериальной гипертензии [21].

ДИСЛИПИДЕМИЯ

Известно, что классическими проявлениями нарушения липидного профиля у пациентов с МС являются:

- повышение уровня триглицеридов (ТГ);
- снижение антиатерогенных липопротеинов (холестерина липопротеинов высокой плотности – ХС ЛПВП);

- повышение атерогенных липопротеинов (холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотности – ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП).

Наибольшей атерогенностью обладают ЛПОНП за счет способности легко проходить через базальную мембрану эндотелия, оказывая на нее токсичное действие, а также за счет своей восприимчивости к окислению [11]. У пациентов с МС исследование липидного профиля должно осуществляться ежегодно. Для выявления атерогенной дислипидемии (ДЛ) необходимо исследовать ТГ, общий ХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП [22]. Оценка результатов

Таблица 8. Уровни САД и ДАД у девочек в возрасте от 6 до 15 лет в зависимости от процентильного распределения роста

Возраст (годы)	Перцентиль АД	САД (мм рт. ст.)							ДАД (мм рт. ст.)						
		Перцентиль роста							Перцентиль роста						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
6	50	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
7	50	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
8	50	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
9	50	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
10	50	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
11	50	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
12	50	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
13	50	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
14	50	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
15	50	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85

исследования ТГ и ХС ЛПВП проводится в соответствии с критериями МС, рекомендованными для детей и подростков (табл. 2).

В отношении ХС и ЛПНП (не являющихся компонентами МС) экспертами Национальной образовательной программы США по холестерину (National Cholesterol Education Program – NCEP) рекомендуются следующие критерии оценки (табл. 9).

Каждый пациент с гиперхолестеринемией должен обследоваться на предмет исключения вторичной гиперлипидемии. Возможные причины вторичных нарушений липидного обмена приведены в таблице 10 [23].

При выявлении ДЛ необходимо углубленное динамическое обследование. Для исключения или подтверждения наличия семейной формы дислипидемии показано исследование липидного спектра крови у родителей и близких родственников обследуемых [23].

Таблица 9. Критерии оценки липидного обмена у детей и подростков

Уровень	ХС	ЛПНП
	ммоль/л (мг/дл)	ммоль/л (мг/дл)
Желательный	<4,40 (<170)	<2,85 (<110)
Погранично высокий	5,15 (от 170 до 199)	3,35 (от 110 до 129)
Высокий	>5,20 (>200)	>3,40 (>130)

Таблица 10. Заболевания и/или состояния, вызывающие развитие вторичных гиперлипидемий

Заболевание или состояние	Изменение уровня липидов	Изменение уровня липопротеинов			
		Хило-микроны	ЛПВП	ЛПНП	ЛПОНП
Сахарный диабет	↑ ТГ	↑	↓		↑
Гипотиреоз	↑ ХС		N или ↓	↓	
Хроническая почечная недостаточность	↓ ТГ		↓	N или ↓	↑
Нефротический синдром	↑ ХС ↑ ТГ		↓	↑	↑
Холестаз	↑ ХС		↓	↑	
Злоупотребление алкоголем	↑ ТГ		N или ↓		↑

Основные усилия медицины XXI в. должны быть сосредоточены не на лечении заболевания, а на его предотвращении. Четкое и своевременное выявление детей с метаболическими нарушениями, правильная стратификация риска, адекватно подобранные мероприятия по лечению и профилактике позволят предотвратить развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний и тем самым будут способствовать снижению заболеваемости инвалидности и смертности в старшем возрасте.



ЛИТЕРАТУРА

1. Демографический ежегодник России. 2015: Стат. сб. Росстат. М., 2015. 263 с.
2. Strong J. P. et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *Jama*, 1999, 281(8): 727-735.
3. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. М.: Медпрактика. 2005: 421-492.
4. Kylin E et al. Studien ueber das Hypertonie-Hyperglyka "mie-Hyperurika" miesyndrom. *Zentralblatt für innere Medizin*, 1923, 44: 105-127.
5. Vague J. La differenciation sexuelle-Facteur determinant des formes de l'obesite. *Presse Med*, 1947, 30: 339-340.
6. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988, 37(12): 1595-1607.
7. Kaplan NM. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Archives of internal medicine*, 1989, 149(7): 1514-1520.
8. Haffner SM et al. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes*, 1992, 41(6): 715-722.
9. Consultation WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. 1999.
10. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. *Diabetic medicine*, 1999, 16(5): 442-443.
11. Panel NCEP NE et al. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 2002, 106(25): 3143.
12. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the IDF, NHLBI, AHA, WHF, IAS, IASO. *Circulation*, 2009, Oct 20, 120(16): 1640-1645.
13. Zimmet P, Alberti KGMM, Kaufman F et al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*, 2007, 8: 299-306.
14. Freedman SE, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of circumferences and skinfolds to levels of lipids and insulin: the Bogalusa Heart Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1999, 69: 308-317.
15. Goran MI, Gower BA, Treuth M, Nagy TR. Prediction of intra-abdominal and subcutaneous abdominal adipose tissue in healthy pre-pubertal children. *Int. J. Obes.*, 1998, 22: 549-558.
16. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Рекомендации ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Прил. 2, 2007, 2: 26.
17. International Diabetes Federation consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 14 April, 2005.
18. Grundy SM. Multifactorial causation of obesity: implications for prevention. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 1998, 67(Suppl): 563-572.
19. Сорвачева Т.Н., Петеркова В.А., Титова Л.Н. и др. Ожирение у подростков. *Лечащий Врач*, 2006, 4: 50-54.
20. Moore R.D. Stimulation of Na:H exchange by insulin. *Biophys. J.*, 1981, 33: 203-10.
21. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов ВНОК. М. 2004.
22. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис, 2009, 184 с.
23. Малявская С.И., Дворяшина И.В., Терновская В.А. Метаболический инсулинрезистентный синдром: диагностика, клиническое значение, педиатрические аспекты: Монография. Архангельск: Северный государственный медицинский университет. 2004, 224 с.

И. ВАНДЕНПЛАС¹, профессор, И.Н. ЗАХАРОВА², д.м.н., профессор, Ю.А. ДМИТРИЕВА², к.м.н.

¹ Университетская клиника Брюсселя, Бельгия

² Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ ИЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ДИЕТОТЕРАПИИ

В течение последних лет в России, как и во всем мире, отмечен отчетливый рост проявлений пищевой аллергии у младенцев. К сожалению, до сих пор не сформировано четкое представление у врачей-педиатров о том, что гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии распространены не менее, чем кожные.

Ключевые слова: пищевая аллергия, белок коровьего молока, гастроинтестинальные проявления, дети грудного возраста, протокол ESPGHAN, элиминационная диета, аминокислотные смеси, смеси на основе частично гидролизованного белка, смеси на основе полностью гидролизованного белка.

I. VANDENPLAS¹, Prof., I.N. ZAKHAROVA², MD, Prof., Y.A. DMITRIEVA², PhD in medicine

¹ University Hospital Brussels, Belgium

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education MoH RF, Moscow

GASTROINTESTINAL MANIFESTATIONS OF FOOD ALLERGY OR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS: PRINCIPLES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND DIET THERAPY

The incidence of food allergy manifestations in infants has steadily grown over the past years both in Russia and worldwide. Unfortunately, there is still no clear understanding among pediatricians that gastrointestinal manifestations of food allergy are no less common than skin manifestations.

Keywords: food allergy, cow's milk protein, gastrointestinal manifestations, infants, ESPGHAN protocol, elimination diet, amino acid-based formula, partially hydrolyzed formula, extensively hydrolysed formulas.

Многие симптомы со стороны пищеварительного тракта врачи расценивают как функциональные, назначая большое количество совершенно ненужных лекарств, хотя, если они обусловлены пищевой сенсibilizацией, достаточно убрать белок коровьего молока, и все симптомы исчезнут! Да, действительно, белок коровьего молока (БКМ) является одним из основных пищевых аллергенов для детей грудного и раннего возраста. По данным европейских экспертов, частота доказанной АБКМ у младенцев составляет 2–3% [1, 2]. При этом у 90% пациентов развиваются симптомы АБКМ в возрасте до 3 мес. в зависимости от момента контакта с аллергеном или в течение 2 мес. от введения белка коровьего молока в рацион [3]. В 2012 г. группой экспертов Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) опубликован протокол диагностики и лечения аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста [4]. С любезного согласия одного из основных разработчиков Протокола, члена редколлегии нашего журнала Ивана Ванденпласа, мы публикуем материал, представленный автором, с нашими комментариями.

В соответствии с протоколом диетодиагностика является основным методом при подозрении на наличие аллергии к белкам коровьего молока даже в случае исходно нормального уровня специфических IgE.

Длительность диагностической элиминации аллергена должна быть достаточной для оценки динамики клинической картины. Данный период варьирует от 3–5 дней у детей с «немедленными» реакциями до 1–2 нед. у пациентов с «отсроченными» проявлениями АБКМ. У детей с гастроинтестинальными симптомами (диарея, отставание в физическом развитии) диетодиагностика может занять до 2–4 нед.

Если за период диагностической элиминации белка коровьего молока улучшение в состоянии ребенка не достигается, вероятность АБКМ в качестве причины имеющихся симптомов довольно мала [4].

При грудном вскармливании в ходе диетодиагностики матери рекомендуется исключение из рациона питания продуктов на основе БКМ. При отсутствии улучшения в состоянии ребенка необходимо рассмотреть иные, чем АБКМ, состояния, определяющие развитие симптомов.

При достижении улучшения рекомендовано проведение провокационного теста с повторным введением молочных продуктов в рацион матери. В случае положительной провокационной пробы безмолочная диета должна быть продолжена при дополнительном назначении кормящей женщине кальция в дозе 1000 мг/с.

При тяжелом состоянии ребенка (тяжелом течении атопического дерматита или энтероколита, осложненного задержкой физического развития, гипопроотеинемией или анемией) при отсутствии эффекта от диетотерапии может быть рекомендован перевод с грудного вскармливания на кормление лечебной смесью (гидролизованной или аминокислотной) на период от нескольких дней до 2 недель в целях стабилизации состояния младенца в период адаптации кормящей матери к строгой безмолочной диете.

Диетодиагностика у младенцев, находящихся на искусственном вскармливании стандартными смесями, осуществляется переводом на смесь на основе полностью гидролизованного белка или аминокислот в случае тяжелых проявлений пищевой аллергии.

Соевые смеси могут быть использованы у младенцев старше 6 мес., которые отказываются от гидролизированных продуктов в связи с их вкусовыми особенностями, или приобретение данных смесей невозможно в связи с финансовыми трудностями.

При отсутствии улучшения на фоне вскармливания гидролизированными смесями в течение 2 нед. целесообразно перевести ребенка на аминокислотную смесь для исключения реакции на остаточные пептиды в составе гидролизатов.

Обсуждая значение лабораторных исследований, европейские эксперты указывают на то, что определение

уровня специфических IgE в сыворотке крови хотя и не является золотым стандартом, но играет определенную роль в диагностике пищевой аллергии у детей. Повышение уровня специфических IgE свидетельствует о наличии у ребенка сенсибилизации к белкам коровьего молока, при этом высокий титр антител свидетельствует о более высокой вероятности АБКМ и необходимости длительной элиминации аллергена. Эксперты при этом отмечают, что полученные данные должны быть всегда интерпретированы в соответствии с клинической картиной и результатами диетодиагностики, которая должна быть проведена в большинстве случаев для исключения ложноположительных и ложноотрицательных результатов лабораторных исследований. В частности, дети с гастроинтестинальными проявлениями часто имеют нормальный уровень специфических IgE, что не исключает наличие у них АБКМ [5].

По данным европейских экспертов, частота доказанной АБКМ у младенцев составляет 2–3%. При этом у 90% пациентов развиваются симптомы АБКМ в возрасте до 3 мес. в зависимости от момента контакта с аллергеном или в течение 2 мес. от введения белка коровьего молока в рацион

Говоря о роли серологических исследований в выявлении аллергии к белкам коровьего молока у детей, стоит отметить, что в современных публикациях появляются указания на роль антител к свободным легким цепям иммуноглобулинов (Ig-FLC) в комплексе аллергодиагностики. Ряд исследователей продемонстрировали повы-

Таблица. Клинические проявления аллергии к белкам коровьего молока

	Дети грудного и раннего возраста	Дети старшего возраста	«Немедленные» реакции – развиваются в период от нескольких минут до 2 ч
Пищеварительная система	Дисфагия Срыгивания Колики, боли в животе Рвота Анорексия, отказ от еды Диарея ± синдром экссудативной энтеропатии и/или гемоколита Запор ± перианальная сыпь Отставание в физическом развитии Железодефицитная анемия	Дисфагия Ощущение «пищевого комка» Гастроэзофагеальный рефлюкс Диспепсия Тошнота, рвота Анорексия, чувство раннего насыщения Диарея ± синдром экссудативной энтеропатии и/или гемоколита Запор Боли в животе Железодефицитная анемия	Рвота
Респираторный тракт	Ринит Обструктивный синдром Кашель (при отсутствии инфекционного процесса)	Ринит Обструктивный синдром Кашель (при отсутствии инфекционного процесса)	Обструктивный синдром Затруднение дыхания
Кожные покровы	Крапивница Атопический дерматит Ангioneвротический отек	Крапивница Атопический дерматит Ангioneвротический отек	Крапивница Ангioneвротический отек
Системные реакции	Анафилаксия Шоковая реакция с развитием тяжелого метаболического ацидоза, рвоты и диареи	Анафилаксия	Анафилаксия Шоковая реакция с развитием тяжелого метаболического ацидоза, рвоты и диареи

шение данных маркеров как в экспериментах на сенсibilизированных животных, так и у детей с АБКМ и атопическим дерматитом, как в случае IgE-опосредованного, так и не IgE-опосредованного механизма развития [6]. Полученные данные свидетельствуют о возможной перспективе использования данного теста в процессе дифференциальной диагностики гастроинтестинальных проявлений у детей грудного и раннего возраста.

При достижении положительного клинического эффекта на фоне диагностической элиминации аллергена диагноз АБКМ должен быть подтвержден в ходе провокационных тестов. В качестве золотого стандарта диагностики, по мнению экспертов, до настоящего времени остается проведение двойной слепой плацебо-контролируемой провокационной пробы (ДСПКПП). Однако данный тест является дорогим и довольно трудоемким, поэтому в клинической практике предпочтение чаще отдается открытой провокации. При отсутствии повторного возникновения симптомов на фоне провокации аллергия к белкам коровьего молока может быть исключена. В случае если на фоне повторного введения в рацион БКМ остаются сомнения в ассоциации клинической симптоматики с введением аллергена, может быть рекомендовано проведение ДСПКПП в качестве подтверждающего теста [4].

Говоря о роли серологических исследований в выявлении аллергии к белкам коровьего молока у детей, стоит отметить, что в современных публикациях появляются указания на роль антител к свободным легким цепям иммуноглобулинов (Ig-FLC) в комплексе аллергодиагностики

В рамках протокола ESPGHAN особый акцент экспертами сделан на разнообразии клинических проявлений аллергии к белкам коровьего молока. В *таблице* систематизированы возможные проявления АБКМ в зависимости от возраста пациентов, сроков возникновения патологической реакции и топики поражения. Авторы отмечают, что вовлечение в патологический процесс более чем 2 систем повышает вероятность наличия у ребенка АБКМ [4].

Рассматривая комплекс возможных гастроинтестинальных проявлений аллергии к белкам коровьего молока, стоит отметить, что их часто довольно сложно отличить от распространенных функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. Наиболее часто дифференциальный диагноз приходится проводить в отношении гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) и запора. Учитывая высокую распространенность обоих состояний на первом году жизни, справедливо предполагать, что у некоторых младенцев с аллергией имеется ГЭР и/или запор, а часть детей с моторными нарушениями страдают АБКМ. Возможности дифференциальной диагностики нарушений моторики желудочно-кишечного тракта остаются предметом обсуждения до

настоящего времени. В основе разногласий при этом лежит невозможность на современном этапе клинической и лабораторной диагностики провести грань между не-IgE-опосредованными гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии и функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта. В свете подобной дискуссии группой экспертов ESPGHAN под руководством профессора Y. Vandenplas опубликована статья, целью которой стало обсуждение возможной дифференцированной тактики диетотерапии у младенцев с гастроинтестинальными симптомами [7].

Авторы указывают на то, что *гастроэзофагеальный рефлюкс всегда рассматривался как одно из проявлений аллергии к белкам коровьего молока*. Еще в 1978 г. Buisseret указывал, что рвота является типичным симптомом АБКМ [8]. Forget в 1985 г. опубликовал результаты наблюдений за 15 младенцами с рецидивирующей рвотой, не реагирующими на стандартную терапию ГЭР. У всех детей моторные нарушения исчезли при исключении белка коровьего молока из их рациона [9]. Изучению взаимосвязи между АБКМ и ГЭР было посвящено исследование Nielsen et al. [10]. Авторами была проведена 48-часовая pH-метрия у детей раннего возраста с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и сенситизацией к белкам коровьего молока. Результаты работы продемонстрировали, что данные мониторинга были хуже в группе пациентов с «ГЭРБ и аллергией», однако провокационные пробы на степень рефлюкса не влияли. Ravelli с соавт. с помощью электрогастрографии выявили, что моторика желудка по-разному реагирует на провокацию белком коровьего молока у пациентов с ГЭРБ, младенцев с АБКМ и младенцев группы контроля [11]. Borelli с соавт. показали, что провокационная проба способна увеличивать слабокислый рефлюкс ($\text{pH} > 4$ и < 7) у детей с АБКМ и ГЭР. При этом с помощью импедансометрии удалось выделить подгруппу пациентов с рефлюксом, индуцированным аллергеном [12].

Взаимосвязь аллергического воспаления и моторных нарушений, с точки зрения экспертов, становится очевидной при рассмотрении патофизиологических механизмов данных состояний. Так, развитие аллергического воспаления в слизистой стимулирует секрецию гистамина и серотонина, что может негативно влиять на моторику как верхних, так и нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Возникающие частые срыгивания у ребенка раннего возраста могут способствовать чрезмерной потере воды и являться дополнительным фактором риска развития запоров [7]. Таким образом, по мнению авторов, открытым остается вопрос, возможно ли истинное сочетание аллергии и функциональных нарушений, или же последние всегда являются логичным следствием АБКМ?

Эксперты утверждают, что с учетом трудностей дифференциальной диагностики между функциональными нарушениями ЖКТ и не-IgE-опосредованными гастроинтестинальными симптомами аллергии различия между этими двумя состояниями могут стать клинически незначимыми в случае, когда может быть предложена единая терапевтическая тактика, направленная на решение обеих проблем.

В соответствии с протоколом ESPGHAN по диагностике и лечению АБКМ у детей раннего возраста *диетотерапия определена в качестве единственного эффективного метода лечения* [4].

В случае подтверждения диагноза АБКМ ребенку, находящемуся на искусственном вскармливании, должна быть назначена лечебная смесь на срок не менее 6 мес. или до достижения возраста 9–12 мес.

У детей с тяжелыми IgE-опосредованными аллергическими реакциями немедленного типа элиминационная диета может продолжаться на протяжении 12–18 мес. до повторного проведения провокационной пробы и определения уровня специфических IgE с целью оценки степени толерантности.

Выбор лечебной смеси определяется ее составом, наличием доказательной базы эффективности, индивидуальным восприятием ребенком, а также ценой.

Большинство пациентов с АБКМ демонстрируют улучшение на фоне перевода на вскармливание смесью на основе *глубоко гидролизованного белка (казеинового или сывороточного)*. В случае сохранения клиники на фоне вскармливания гидролизованными смесями альтернативой являются *смеси на основе аминокислот*.

Риск развития аллергических реакций при вскармливании аминокислотными смесями оценивается как менее 10%, однако, по мнению ряда авторов, может быть выше у младенцев с тяжелой энтеропатией или поливалентной сенсибилизацией к пищевым антигенам [13]. В соответ-

ствии с протоколом ESPGHAN *аминокислотные смеси* могут быть продуктом *первого выбора в терапии младенцев с тяжелой энтеропатией, осложненной гипопроотеинемией и отставанием в физическом развитии*.

Длительность элиминационной диеты, по мнению экспертов ESPGHAN, определяется возрастом ребенка, тяжестью аллергических проявлений и уровнем специфических IgE к БКМ. Данных, свидетельствующих об оптимальной продолжительности диетотерапии, в настоящее время недостаточно.

Авторы протокола полагают, что длительность элиминации белка коровьего молока может варьировать *от 3 мес. (при исходно умеренно выраженных клинических проявлениях и нормальном уровне IgE) до как минимум 12 мес. (при тяжелых аллергических реакциях и высоком титре специфических IgE)*.

Решение о возобновлении употребления продуктов на основе БКМ должно быть принято после повторного проведения провокационного теста. В случае положительного результата теста элиминационная диета должна быть продолжена еще на период 6–12 мес.

В соответствии с рекомендациям NASPGHAN-ESPGHAN для диетотерапии рефлюкса рекомендовано использование смесей с загустителями или продуктов на основе полностью гидролизованного белка [14]. Если более густая смесь приводит к значимому сокращению эпизодов срыгивания, аллергия в качестве причины рефлюкса маловероятна. Безусловно, остается вопрос, каким обра-



Friso-

всегда найдется подходящий выбор!



Полный спектр смесей-гидролизатов Фрисо

- Дифференцированный подход к профилактике и диетотерапии пищевой аллергии
- Клиническая преемственность на различных этапах диетотерапии

Горячая линия Friso: 8-800-333-25-08
www.friso.com.ru

Важное замечание

Лучшим питанием для ребенка является грудное молоко! Всемирная Организация Здравоохранения* рекомендует кормить малыша исключительно грудным молоком в первые 6 месяцев жизни и поддерживать грудное вскармливание в дальнейшем. Компания ООО «ФРИСЛАНДКАМПИНА РУ» полностью поддерживает эти рекомендации. Необходимо информировать беременных женщин и рожениц о преимуществах грудного вскармливания, способах повышения и поддержания лактации, обратить их внимание на то, что при подготовке к грудному вскармливанию, а также в период кормления грудью, маме нужно употреблять здоровую и сбалансированную пищу. Следует предупредить мам о том, что необоснованный переход на частичное питание смесью из бутылочки может негативно повлиять на грудное вскармливание, так как обратный переход к кормлению малыша грудью будет затруднен. При полном переходе на искусственное вскармливание необходимо информировать маму о финансовых последствиях такого решения: если ребенок полностью находится на искусственном вскармливании, то в неделю для его кормления потребуется более 1 упаковки (400 г) смеси. Если принято решение об искусственном вскармливании, необходимо проконсультировать женщину о методах правильного приготовления смеси (с использованием инструкции, указанной на упаковке продукта).

*См «Международный свод правил по сбыту заменителей грудного молока», Всемирная организация Здравоохранения, Женева, 1981 г.

Познаем мир вместе  Friso

Информация только для медицинских работников.

зом трактовать клиническую ситуацию, когда к значительному уменьшению срыгиваний приводит использование гидролизованной смеси? Известно, что гидролизаты быстрее эвакуируются из желудка, чем смеси на основе интактного белка, а поскольку замедленный желудочный пассаж является одним из патофизиологических механизмов ГЭР, уменьшение срыгиваний на фоне гидролизированных продуктов нельзя однозначно рассматривать как доказательство аллергии. Гидролизаты также могут рассматривать как возможный вариант диетотерапии запора, учитывая тот факт, что данные продукты способствуют появлению более мягкого зеленоватого стула, однако доказательная база их эффективности при задержке стула у младенцев отсутствует.

Смеси на основе частично гидролизованного белка хотя и не включены в протокол ESPGHAN для диетотерапии АБКМ, многими практикующими врачами считаются более легкоусвояемыми, хотя научные обоснования данного утверждения отсутствуют

Смеси на основе частично гидролизованного белка хотя и не включены в протокол ESPGHAN для диетотерапии АБКМ, многими практикующими врачами считаются более легкоусвояемыми, хотя научные обоснования данного утверждения отсутствуют. Некоторые компании – производители детского питания предлагают частичные гидролизаты с загустителями. В этом же контексте смеси на основе полностью гидролизованного белка с добавлением загустителей могут быть также вариантом диетотерапии для младенцев с ГЭР, у которых при отсутствии возможности четкой дифференциальной диагностики наличие аллергии высоковероятно на основании клинической картины.

С учетом вышесказанного можно с уверенностью утверждать, что в настоящее время проведение дифференциальной диагностики между не-IgE-опосредованными гастроинтестинальными аллергическими проявлениями и функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта крайне затруднительно. О большей вероятности аллергического поражения может свидетельствовать вовлечение в патологический процесс более одной системы органов.

Терапевтическая тактика при невозможности однозначного разграничения обсуждаемых состояний, в соответствии с заключением группы экспертов под руководством профессора Y. Vandenplas, может быть представлена следующим образом. Для младенцев с выраженными срыгиваниями и/или рвотами могут рассматриваться два варианта диетотерапии. Если первичной целью является скорейшее устранение симптоматики или диагноз аллергии к белкам коровьего молока более вероятен (вовлечены различные системы органов, отягощенный наследственный анамнез), целесообразно использовать смеси на основе гидролизованного белка. Если симптоматика у ребенка выражена умеренно и более вероятно наличие у младенца функциональных нарушений (срыгивания и рвота являются единственными проявлениями, неотягощенный наследственный анамнез), то предпочтительна смесь с загустителем на основе цельного белка. Спустя 2 нед. целесообразно проанализировать клиническую картину и на основании динамики состояния ребенка определиться с дальнейшей тактикой.

В отношении дифференцированного подхода диетотерапии запора группа авторов воздерживается от рекомендации в связи с отсутствием доказательной базы эффективности как смесей на основе цельного белка, так и гидролизированных продуктов в терапии данного состояния [7].



ЛИТЕРАТУРА

1. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2011 Mar, 127(3): 594-602.
2. Rona RJ, Keil T, Summers C et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 120(3): 638-646.
3. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, Hill D, Oranje AP, Brueton M, Staiano A, Dupont C. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child*, 2007, 92: 902-8.
4. Koletzko S, Niggemann B, Arato A et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012 Aug, 55(2): 221-9.
5. Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of CMA/CMPI in young children: the validity of parentally perceived reactions in a population-based study. *Allergy*, 2001 May, 56(5): 393-402.
6. Schouten B, van Esch BC, van Thuijl AO et al. Contribution of IgE and immunoglobulin free light chain in the allergic reaction to cow's milk proteins. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 125: 1308-14.
7. Vandenplas Y, Gottrand F, Veereman-Wauters G et al. Gastro-intestinal manifestations of cow's milk protein allergy and gastro-intestinal motility. *Acta Paediatr*, 2012 Nov, 101(11): 1105-9.
8. Buisseret PD. Common manifestations of CMA in children. *Lancet*, 1978, 8059: 304-5.
9. Forget P, Arends JW. Cow's milk protein allergy and gastro-oesophageal reflux. *Eur J Pediatr*, 1985, 144: 298-300.
10. Nielsen RG, Bindslev-Jensen C, Kruse-Andersen S, Husby S. Severe gastro-esophageal reflux disease and cow milk hypersensitivity in infants and children: disease association and evaluation of a new challenge procedure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004, 9: 383-91.
11. Ravelli AM, Tobanelli P, Volpi S, Ugazio AG. Vomiting and gastric motility in infants with cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2001, 32: 59-64.
12. Borelli O, Mancini V, Thapar N, Giorgio V, Elawad M, Hill S, Shah N, Lindley KJ. Cow's milk challenge increases weakly acidic reflux in children with cow's milk allergy and gastroesophageal reflux. *J Pediatr*, 2012 Sep, 161(3): 476-481.
13. De Boissieu D, Matarazzo P, Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: safety and duration of amino acid-based formula. *J Pediatr*, 2002 Aug, 141(2): 271-3.
14. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009, 49: 498-547.

Информационные системы «КЛИФАР» – программные решения для работы с данными по зарегистрированным лекарственным препаратам, фарм-субстанциям, БАД и изделиям медицинского назначения.

«Клифар: Госреестр»

позволяет проводить поиск более чем по 45 критериям в базах данных:

- Реестр лекарственных препаратов Российской Федерации (включая архив ЛП с 1957 г.)
- Единый реестр лекарственных препаратов, объединяющий государственные реестры Армении, Белоруссии, Казахстана, Кыргызстана, Молдовы, Узбекистана, Украины и России
- ЖНВЛП – реестр цен и предельные надбавки в регионах РФ
- Реестр изделий медицинского назначения (медтехника)
- Бракованные и изъятые из обращения препараты РФ

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ:

- Статьи Европейской Фармакопеи
- Оригинальный/дженерик
- Первая регистрация аналога ЛП
- Инструкции по применению РФ
- Утвержденные в США и Европейском союзе инструкции FDA и EMEA
- Макеты упаковок
- ВЗН (высоко затратные нозологии)
- Данные CAS кодов

«Клифар: Импорт-экспорт»

содержит данные об экспортно-импортных поставках фармацевтической продукции, официально регистрируемых органами Государственного таможенного контроля. Позволяет проводить поиск более чем по 15 критериям и предоставляет следующие возможности:

- Конкурентный анализ
- Определение структуры импорта-экспорта готовых лекарственных средств и фармсубстанций
- Определение объема импорта-экспорта готовых лекарственных средств и фармсубстанций (в натуральном и денежном выражении)
- Прослеживание динамики импортно-экспортных операций в целом на фармрынке
- Управление импортно-экспортными операциями на основе анализа полученных данных
- Оценка перспектив роста соответствующего сегмента в экспортно-импортных операциях
- Другая информация по специфическим запросам пользователя.



КЛИФАР

БАЗЫ ДАННЫХ

Мы стремимся обеспечить наших клиентов актуальными данными и удобными инструментами для работы с информацией

+7 (495) 780-34-25
cliphar@remedium.ru

ГК «Ремедиум»
105082, Москва, ул. Бакунинская 71, стр. 10

СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ

У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Расстройства вегетативной нервной системы являются актуальной проблемой современной детской и подростковой медицины вследствие широкой распространенности, полиморфизма клинических проявлений, а также отрицательного влияния на качество жизни детей и подростков.

В настоящее время считается, что вегетативная дисфункция лежит в основе развития многих *хронических неинфекционных заболеваний*, которые, по данным ВОЗ, ежегодно уносят десятки миллионов жизней: ишемической болезни сердца, гипотонической и гипертонической болезни, нарушений сердечного ритма и проводимости, язвенной болезни желудка, бронхиальной астмы и других. Пусковым механизмом развития патологического процесса, за которым следует повреждение органа-мишени, является изменение в аппарате нервной регуляции.

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, вегетативная нервная система, вегетативная дистония, хронические неинфекционные заболевания, лечение.

I.N. ZAKHAROVA, MD, Prof., T.M. TVOROGOVA, PhD in medicine, I.I. PshenichniKova

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, MoH RF, Moscow

CURRENT GUIDELINES FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VEGETATIVE DYSTONIA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Disorders of the autonomic nervous system represent a relevant problem in the modern pediatric and adolescent health care due to high prevalence, polymorphism of clinical manifestations, and a negative impact on the quality of life of children and adolescents.

It is now believed that autonomic dysfunction underlies many *chronic non-communicable diseases* which, according to WHO, cause death of tens of millions of people every year: coronary artery disease, hypotension and hypertension, cardiac arrhythmia and cardiac conduction defects, gastric ulcer, asthma, etc. The trigger of the pathological process, followed by damage to the target organ, is the change in nervous regulation.

Keywords: vegetative dysfunction, autonomic nervous system, autonomic dystonia, chronic non-communicable diseases, treatment.

Выявление и коррекции вегетативных расстройств позволит улучшить качество жизни детей и даст возможность снизить распространенность *хронических неинфекционных заболеваний* в старшем возрасте.

Вегетативная нервная система (ВНС) – часть единой нервной системы, которая контролирует деятельность внутренних органов, эндокринных желез, кровеносных и лимфатических сосудов.

По анатомическому принципу в ВНС выделяют надсегментарный и сегментарный уровни. Надсегментарный уровень представлен гипоталамусом, который, являясь частью лимбико-ретикулярного комплекса, имеет разветвленные анатомические связи, получает обширную информацию и обеспечивает сложную нервно-рефлекторную и нейрогуморальную регуляцию вегетативного гомеостаза [1]. Согласованность и регуляция функций осуществляются корой головного мозга.

На сегментарном уровне выделяют симпатический и парасимпатический отделы ВНС. Традиционно к этим отделам относят только двигательное звено управления внутренними органами, которое образовано двумя ней-

ронами. Тело первого нейрона (преганглионарного) располагается в центральной нервной системе (продолговатый мозг, мост, спинной мозг); его аксон идет ко второму нейрону (постганглионарному), расположенному вне ЦНС в вегетативном ганглии. Аксон постганглионарного иннервирует орган-мишень (рис. 1).

Основным медиатором преганглионарных нейронов, и симпатических, и парасимпатических, является ацетилхолин. Медиатором постганглионарных симпатических нейронов служит, за некоторым исключением, норадреналин, а парасимпатических – ацетилхолин. Вегетативные медиаторы действуют на несколько типов рецепторов. Рецепторы норадреналина подразделяются на α - и β -адренорецепторы, которые, в свою очередь, делятся еще на несколько подтипов. Холинорецепторы делятся на N и M типы, каждый из которых также делится на подтипы.

В стенках полостных органов находятся нервные сплетения, содержащие мелкие узлы с ганглиозными клетками и безмиелиновыми волокнами, – **метасимпатическая** (ганглиозно-сетевидная или интрамуральная) система.

Симпатический и парасимпатический отделы ВНС находятся в постоянном взаимодействии и могут действовать как антагонисты и как синергисты. Они посылают к органам постоянную импульсацию; симпатические влияния чаще носят генерализованный характер, а парасимпатические – местный. Некоторые органы получают иннервацию одного только отдела ВНС. Взаимодействие отделов ВНС обеспечивает вегетативный гомеостаз (табл. 1).

Вегетативная дистония (вегетативная дисфункция, психовегетативный синдром) – полисистемное расстройство, развивающееся в результате нарушения деятельности структур центральной и периферической нервной системы [2].

Классификация МКБ 10:

- F 45.3** «Соматоморфная дисфункция вегетативной нервной системы»
- G 90** «Расстройства вегетативной нервной системы»
- G 90.8** «Другие расстройства вегетативной нервной системы»
- F 4** «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства»

ПАТОГЕНЕЗ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ

Вегетативная дистония развивается в результате комбинированного воздействия нескольких этиологических факторов, среди которых выделяют две основные группы: врожденные и приобретенные (рис. 2) [3].

Рисунок 1. Схема организации вегетативной нервной системы

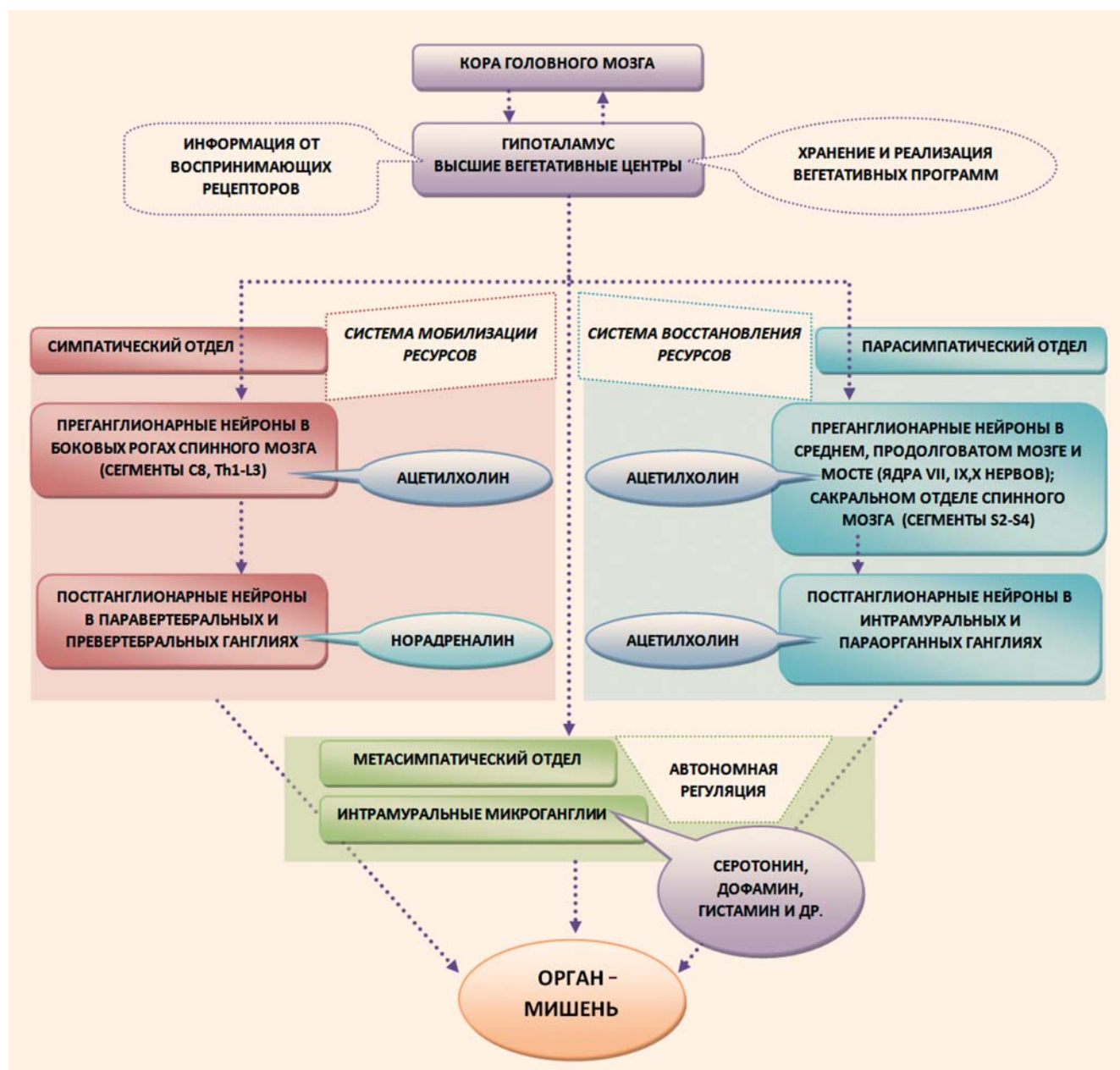


Таблица 1. Вегетативные влияния на внутренние органы

Органы	Адренергические воздействия		Холинергические воздействия
	Адренорецепторы	Эффекты	Эффекты
Сердце			
Синусовый узел	β_1, β_2	Повышение ЧСС ++	Снижение ЧСС вплоть до остановки сердца +++
Предсердия	β_1, β_2	Повышение силы сокращений и скорости проведения возбуждения ++	Снижение силы сокращений, укорочение потенциала действия ++
АВ-узел	β_1, β_2	Повышение автоматии и скорости проведения возбуждения ++	Снижение скорости проведения возбуждения; АВ-блокада +++
Пучок Гиса и волокна Пуркинье	β_1, β_2	Повышение автоматии и скорости проведения возбуждения ++	Эффект слабый
Желудочки	β_1, β_2	Повышение силы сокращений, скорости проведения возбуждения, автоматии патологических идиовентрикулярных очагов +++	Незначительное снижение силы сокращений
Артериолы			
Коронарные	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$	Сужение +; расширение ++	Расширение (при поврежденном эндотелии – сужение)
Кожи и слизистых	α_1, α_2	Сужение +++	Расширение
Скелетных мышц	α, β_2	Сужение ++; расширение ++	Расширение
Головного мозга	α_1	Сужение (незначительное)	Расширение
Легких	α_1, β_2	Сужение +; расширение	Расширение
Органов брюшной полости	α_1, β_2	Сужение +++; расширение +	-
Почек	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	Сужение +++; расширение ++	-
Легкие			
Гладкие мышцы трахеи и бронхов	β_2	Расслабление +	Сокращение ++
Бронхиальные железы	α_1, β_2	Торможение секреции, усиление секреции	Усиление секреции +++
Желудок			
Перистальтика и тонус	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$	Торможение +	Усиление +++
Сфинктеры	α_1	Сокращение +	Расслабление +
Кишечник			
Перистальтика и тонус	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	Торможение +	Усиление +++
Сфинктеры	α_1	Сокращение +	Расслабление +
Желчный пузырь и внепеченочные желчные протоки	β_2	Расслабление +	Сокращение +
Почки			
Секреция ренина	α_1, β_1	Повышение +; снижение ++	-
Мочевой пузырь			
Детрузор	β_2	Расслабление +	Сокращение +++
Сфинктер	α_1	Сокращение ++	Расслабление ++
Скелетные мышцы	β_2	Повышение сократимости, гликогенолиза и захвата ионов калия	-
Печень	α_1, β_2	Повышение гликогенолиза и глюконеогенеза +++	-
Поджелудочная железа			
Ацинозные клетки	α	Торможение секреции +	Усиление секреции ++
Бета-клетки островков Лангерганса	α_2	Торможение секреции +++	-

Рисунок 2. Схема патогенеза вегетативной дистонии

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ДИАГНОСТИКА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ

Клинические признаки вегетативной дистонии полиморфны и неспецифичны. Как правило, они включают в

Таблица 2. Жалобы детей с вегетативной дистонией в зависимости от направленности вегетативного тонуса

Симпатикотония	Ваготония
• Повышенный аппетит, жажда • Сердцебиение • Гипертермия на фоне психических и эмоциональных перегрузок • Трудности засыпания, расстройство сна • Невротические реакции	• Снижение аппетита • Боли в животе • Тошнота • Метеоризм • Ощущение перебоев в работе сердца • Кардиалгии • Головная боль • Головокружения • Ощущение нехватки воздуха • Утомляемость • Сонливость • Апатия • Зябкость, озноб • Боли в ногах • Потери сознания

себя нарушения деятельности нескольких систем организма. Степень выраженности расстройств той или иной системы различна, что может вызывать затруднения в постановке диагноза. *Диагноз вегетативной дистонии может быть поставлен только после тщательного диагностического поиска, который исключит наличие органической патологии системы, в рамках которой реализуется обилие жалоб и функциональных клинических проявлений.*

Жалобы у детей с вегетативной дистонией зависят от возраста, направленности вегетативного тонуса, преобладания того или иного клинического синдрома и характера течения (табл. 2, рис. 3) [3–5].

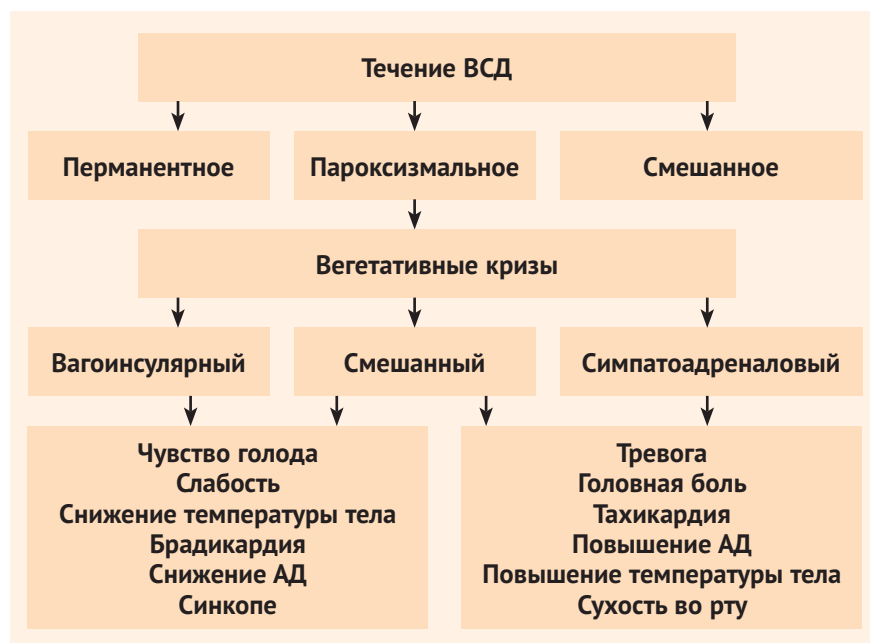
Современный подход к оценке состояния ВНС (рис. 4) включает оценку вегетативного гомеостаза, которая включает исследование исходного вегетативного тонуса (табл. 3), применение лабораторных и инструментальных методов, консультации специалистов [4, 5].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Вегетативная реактивность – изменение вегетативных реакций в ответ на внешние и внутренние раздражители: химические (мезатон), физические (холод, тепло), рефлекторные (глазосердечный, синокаротидный, солярийный рефлекс) [4, 6].

Таблица 3. Определение исходного вегетативного тонуса

Критерии	Симпатикотония	Относительное равновесие ВНС	Ваготония
Кожа			
Цвет	бледная	нормального цвета	склонность к покраснению
Сосудистый рисунок	не выражен	не выражен	мраморность, цианоз конечностей
Сальность	снижена	нормальная	повышена, угревая сыпь
Потоотделение	уменьшено или увеличено (вязкий пот)	нормальное	повышено, гипергидроз ладоней и стоп, подмышечных впадин (жидкий пот)
Дермографизм	розовый, белый	красный, нестойкий	красный, возвышающийся, стойкий
Склонность к отекам	не выражена	не выражена	характерна
Терморегуляция			
Температура тела	склонность к повышению	нормальная	снижена
Зябкость	отсутствует	нехарактерна	повышена
Переносимость душных помещений	удовлетворительная	удовлетворительная	плохая
Температура при инфекциях	высокая	37,5–38 °С	субфебрильная, возможен длительный субфебрилитет
Масса тела	склонность к похуданию	нормальная	склонность к полноте
Аппетит	повышен	нормальный	снижен
Жажда	повышена	нормальная	понижена
Сердечно-сосудистая система			
ЧСС	увеличена	нормальная	дыхательная аритмия, тахикардия при малейшей физической нагрузке
АД систолическое	нормальное или повышено	нормальное	понижено
Сердцебиение	характерно	нехарактерно	бывает редко
Кардиалгии	возможны	нехарактерны	бывают часто
Обмороки	редко	не бывает	характерны
III тон на верхушке сердца	не бывает	не бывает	характерен
Вестибулярные изменения			
Головокружения, непереносимость транспорта	нехарактерны	нехарактерны	характерны
Дыхательная система			
Частота дыхания	нормальная или повышена	нормальная	дыхание редкое, глубокое
Жалобы на одышку, «вздохи»	нехарактерны	нехарактерны	характерны
Желудочно-кишечный тракт			
Слюноотделение, жалобы на тошноту, боли в животе	уменьшено, нехарактерны	нормальное, нехарактерны	усилено, характерны
Моторика кишечника	возможны атонические запоры, перистальтика слабая	нормальная	спастические запоры, склонность к метеоризму, поносы дискинезии желчевыводящих путей
Мочеиспускание	редкое, обильное	нормальное	частое, необильное
Энурез	не бывает	не бывает	часто
Аллергические реакции	редко	редко	часто
Увеличение лимфатических узлов, миндалин, аденоидов	не бывает	не бывает	характерно
Боли в ногах по вечерам и ночью	не бывает	не бывает	характерны
Зрачок	расширен	нормальный	сужен
Головная боль	бывает	редко	характерна, мигреноподобная
Темперамент	увлекающиеся, темпераментные, вспыльчивые, настроение изменчивое	уравновешены	угнетены, апатичны, склонны к депрессии
Физическая активность	повышена по утрам	достаточная	снижена
Психическая активность	рассеянность, отвлекаемость, неспособность сосредоточиться, активность выше вечером	нормальная	способность к сосредоточению хорошая, внимание удовлетворительное, наибольшая активность до обеда
Сон	позднее засыпание, раннее пробуждение	хороший, спокойный	глубокий, продолжительный, замедленный переход к активному бодрствованию
Вегетативные пароксизмы	чаще подъем АД, тахикардия, повышение температуры, озноб, чувство страха	не бывает	чаще одышка, обильная потливость, боль в животе, рвота, головная боль, понижение АД и температуры

Рисунок 3. Характер течения вегетативной дистонии у детей

ЛЕЧЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ

Основными принципами лечения вегетативной дистонии являются: патогенетический подход, комплексность, избирательность и продолжительность [7, 8]. Выбор терапевтической тактики осуществляется на основании выраженности клинических проявлений и длительности течения вегетативной дистонии (рис. 7).

Наибольшее внимание в терапии вегетативной дистонии должно уделяться немедикаментозным методам лечения [3]. Их основу составляют мероприятия, направленные на коррекцию образа жизни: оптимизацию режима труда и отдыха, сбалансированное, рациональное питание, ежедневные дозированные физические нагрузки (табл. 4–6) [3, 4, 7, 8].

Вегетативное обеспечение – способность к поддержанию оптимального уровня функционирования ВНС, которая обеспечивает адекватную нагрузку на системы и организм в целом [5].

Наиболее доступным в повседневной деятельности способом исследования вегетативного обеспечения является активная клиноортостатическая проба, которая выполняется следующим образом: после десятиминутного отдыха у ребенка измеряются частота сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД), затем он встает, и в течение 10 минут ежеминутно у него определяются ЧСС и АД. После этого ребенок ложится и еще в течение четырех минут у него каждую минуту измеряют значения ЧСС и АД. По полученным данным выстраивается график КОП [4].

При сбалансированном вегетативном обеспечении регистрируется *нормальная реакция на клиноортостатическую пробу*, для которой характерны: отсутствие жалоб, повышение ЧСС на 20–40% и артериального давления на 10–20 мм рт. ст.

Выделяют 5 патологических вариантов КОП (рис. 5, 6) [4].

Рисунок 4. План обследования ребенка с вегетативной дистонией**Рисунок 5.** Патологические варианты КОП

Рисунок 6. Характеристика патологических вариантов КОП

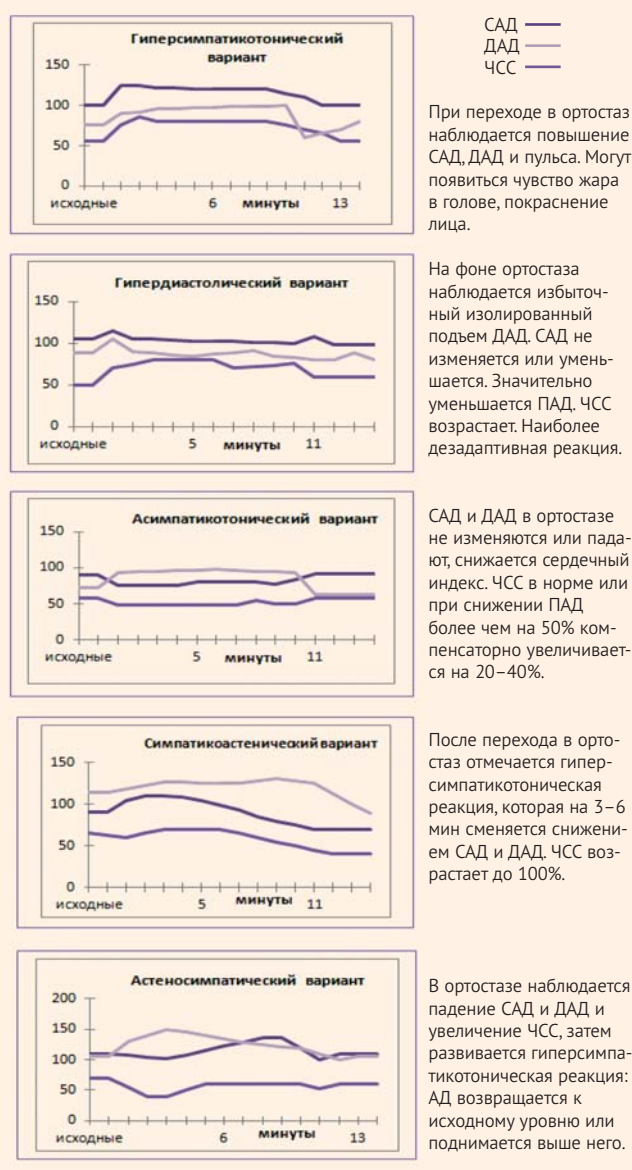


Рисунок 7. Выбор терапевтической тактики

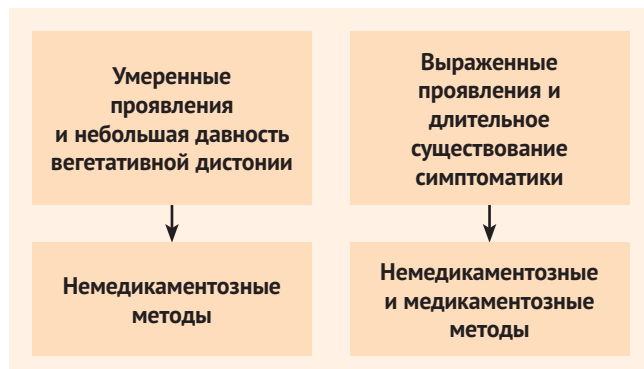


Таблица 4. Немедикаментозные методы лечения

- Правильная организация труда и отдыха
- Соблюдение режима дня
- Дозированная физическая нагрузка
- Рациональное питание
- Психотерапия
- Водолечение и бальнеотерапия
- Физиотерапия
- Массаж
- Иглорефлексотерапия

Таблица 5. Рекомендуемые виды спорта для детей с вегетативной дистонией

Рекомендованы	Не рекомендованы
• Плавание • Велосипед • Спортивная ходьба • Виды медленного бега • Командно-игровые виды • Коньки • Лыжи	• Гимнастика • Легкая атлетика • Прыжки • Теннис • Борьба • Бокс • Тяжелая атлетика

Таблица 6. Режим питания детей с вегетативной дистонией

Ваготония	Симпатикотония
• Кратность приема пищи 4–5 раз в день • Питьевой режим достаточный, но не чрезмерный • Ограничение мучного, копченого, сладостей, животных жиров	• Кратность приема обычная • Ограничение соли • Исключение продуктов, содержащих кофеин • Исключение высококалорийных продуктов • Увеличение продуктов, содержащих соли калия, магния

В комплекс лечебных мероприятий детей, страдающих вегетативной дистонией, в обязательном порядке должны быть включены физиотерапевтические методы, гидро- и бальнеотерапевтические процедуры [3]. В зависимости от возраста ребенка, тяжести и характера течения болезни к выбору оптимальной лечебной методики должен быть обеспечен дифференцированный подход [3, 7, 8] (табл. 7, 8).

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Медикаментозное лечение назначается детям с тяжелым длительным течением вегетативной дистонии и при неэффективности немедикаментозных средств. Медикаментозная терапия должна быть индивидуальной и минимально достаточной (табл. 9) [3, 5]. Лечение вегетативной дистонии следует начинать с фитопрепаратов. При необходимости назначения препаратов химического происхождения показана монотерапия. Только при неэффективности монолечения у детей с тяжелыми вегетативными проявлениями может быть назначена комбинированная терапия [3, 8, 9].

Таблица 7. Водолечение в зависимости от варианта вегетативной дистонии

	Симпатикотония	Ваготония
Душ	Циркулярный игольчатый Контрастный Струевой Душ Шарко Подводный душ-массаж	Пылевой Струевой Циркулярный (по показаниям)
Ванна	Кислородные Жемчужные Хвойно-солевые с настоями белокопытника, березового и смородинового листа	Хвойные с настоями шалфея, сушеницы, валерианы, мяты

Таблица 8. Физиотерапия при лечении вегетативной дистонии

	Симпатикотония	Ваготония
Электросон	Импульсный ток с частотой до 100 Гц	Импульсный ток с частотой до 10 Гц
Синусоидальные модулированные токи	Не показаны	Показаны
Переменное магнитное поле	Не показаны	Не показаны
Электрофорез на воротниковую зону	1%-ный р-р кофеина 1%-ный р-р мезатон	2%-ный р-р папаверина 2%-ный р-р эуфиллина 4%-ный р-р MgSO ₄ 1%-ный р-р дибазола

Вегетативной нервной системе принадлежит ведущая роль в регуляции всех витальных функций организма. Даже небольшие отклонения в ее функционировании приводят к нарушениям, на основании которых с

Таблица 9. Медикаментозное лечение вегетативной дистонии у детей

Медикаментозная терапия ВСД	
Фитотерапия	Седативная: валериана, мелисса, мята, пустырник, астрагал, багульник, пион, калина, укроп, донник, душица, шалфей и др. Тонизирующая: женьшень, лимонник, левзия, элеутерококк, заманиха, родиола розовая, аралия, чай зеленый, солодка и др.
Ноотропная терапия	Пирацетам, гаммааминобутировая кислота, гомопантеновая кислота, пиридитол, пикамилон, γ -амино- β -фенилмасляная кислота, аминокислота и др.
Вегетотропная терапия	Беллатаминал, белоид
Сосудистая терапия	Пентоксифиллин, никошпан, ксантинола никотинат
Препараты многофакторного действия	Винпоцетин, ницерголин, циннаризин, инстенон, вазобрал, актовегин
Антиоксидантная и энерготропная терапия	Убихинон, карнитин

течением времени могут формироваться серьезные соматические заболевания. Проявления вегетативной дистонии ухудшают качество жизни детей и подростков, отрицательно сказываются на уровне обучения и могут приводить к психологической и социальной дезадаптации.

Мероприятия, направленные на своевременное выявление и эффективную коррекцию проявлений вегетативной дистонии у детей, предотвратят или замедлят прогрессирование патологии, улучшат ее течение, прогноз и положительно скажутся на качестве жизни детей и их семей.



ЛИТЕРАТУРА

1. Жуков В.В., Пономарева Е.В. Физиология нервной системы. Учеб. пособие. 1999.
2. Воробьева О. В. Вегетативная дистония – что скрывается за диагнозом? *Трудный пациент*, 2011, 9(10): 16–20.
3. Захарова И.Н. и др. Вегетативная дистония у детей и подростков. Диагностика. М. 2014. Т. 60.
4. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. М.: Медицина. 1987. Т. 1. С. 448.
5. Кушнер С.М., Антонова Л. К. Вегетативная дисфункция и вегетативная дистония. Тверь: научное издание. 2007.
6. Коровина Н.А. и др. Вегетативная дистония у детей и подростков. М.: Медпрактика. 2009. Т. 60.
7. Коровина Н.А. и др. Вегетативная дистония у детей (диагностика, лечение). РМЖ, 2006, 14(19): 1356–1360.
8. Творогова Т.М. и др. Коррекция кардиальных изменений при вегетативной дистонии у детей и подростков: акцент на эффективность энерготропной терапии. *Consilium Medicum. Педиатрия*, 2009, 3: 109–114.
9. Творогова Т.М. и др. Терапия коэнзимом Q10 (Кудесаном): фокус на кардиальные изменения при вегетативной дистонии у детей и подростков. *Педиатрия*, 2009, 87(2): 86–91.

АСТЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

Астенія (от др.-греч. *σθένεια* *бессилие*) – патологическое состояние, характеризующееся слабостью, повышенной утомляемостью, эмоциональной лабильностью, гиперестезией, нарушениями сна. Астенія может сопровождать различные заболевания (соматические, неврологические, инфекционные, психические), а также развиваться у здоровых детей при определенных обстоятельствах. В отличие от обычного утомления, которое, как правило, наступает в результате интенсивной мобилизации организма и является физиологическим состоянием, астенія не исчезает после отдыха и требует оказания пациенту медицинской помощи.

Ключевые слова: астенія, синдром вегетативной дисфункции, дети, подростки, утомляемость, слабость, сон, хроническая усталость.

I.N. ZAHAROVA, MD, Prof., E.B. MUMLADZE, PhD in medicine, T.M. TVOROGOVA, PhD in medicine, I.I. PSHENICHNIKOVA
Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow
ASTHENIC SYNDROME IN THE PEDIATRICIAN PRACTICE

Asthenia (from Greek *σθένεια* *impotence*) is a pathological condition characterized by weakness, fatigability, emotional lability, hyperesthesia, sleep disorders. Fatigue can accompany a variety of diseases (somatic, neurological, infectious, mental ones) and develop in healthy children in certain circumstances. Unlike usual fatigue usually occurring as a result of intense mobilization of the body and which is a physiological condition, the fatigue does not disappear after rest and require provision of patient medical care.

Keywords: *asthenia, vegetative dysfunction syndrome, children, adolescents, fatigue, weakness, sleep, chronic fatigue.*

Беспричинная усталость предвещает болезнь.

Гиппократ

Распространенность астении в общей популяции колеблется от 1,2 до 18,3% [1]. Обращаемость за медицинской помощью в связи с астеническими симптомами достигает 64% [2]. Согласно исследованию, проведенному сотрудниками нашей кафедры в 2011 г. среди воспитанников учреждений кадетского образования первого года обучения, симптомы астении наблюдались у 31,6% детей и были ассоциированы, как правило, с низкой успеваемостью ($p < 0,05$). Проявления астенического синдрома в виде нарушений сна зарегистрированы у 23,7% воспитанников, головные боли отмечались у 21%, раздражительность – у 15,8% подростков.

Наличие у детей астенических расстройств способствует ухудшению качества жизни, нарушениям адаптации в дошкольных и школьных учреждениях, сложностям обучения, снижению коммуникативной активности, проблемам в межличностных взаимодействиях, напряженности во внутрисемейных отношениях.

В МКБ-10 астенія характеризуется как постоянное ощущение общей слабости, наличие повышенной утомляемости, вне зависимости от вида нагрузки, снижение работоспособности в сочетании с двумя или более из перечисленных жалоб (мышечные и головные боли, нарушения сна, диспепсия, неспособность расслабиться, раздражительность) [3]. Согласно МКБ-10, синдром астении включают в себя сразу несколько классов заболеваний:

■ F48.0 – неврастения;

- F06.6 – соматогенная астенія;
- F32–39;
- F40–45 – расстройства депрессивного и тревожного спектров;
- F07.2 – постконтузионный синдром;
- G93.3 – синдром усталости после перенесенной вирусной инфекции;
- G90.8 – другие расстройства вегетативной (автономной) нервной системы;
- F 45.3 – соматоформная вегетативная дисфункция [3].

По данным мировой литературы, данное состояние определяется как синдром хронической усталости, представляющий собой самостоятельное заболевание, отличительной чертой которого является изнуряющая слабость, выраженная до такой степени, что ограничивает способность человека выполнять обычные ежедневные действия [4].

Этиопатогенетическая классификация астении выделяет первичную, или реактивную, и вторичную (органическую, соматогенную) астению. Реактивная астенія возникает у исходно здоровых лиц в результате напряжения адаптивных возможностей организма в условиях биологического и эмоционального стресса, а также в периоде реконвалесценции заболеваний, характеризуется преходящим характером астенического синдрома, наличием четкой связи с провоцирующим фактором и его неспецифичностью. Наиболее подвержены астеническим реакциям лица со сниженными адаптивными возможностями организма. Подробнее причины реактивной астении представлены на рисунке 1.

Рисунок 1. Причины реактивной астении

Вторичная (органическая) астения развивается на фоне соматических, инфекционных, эндокринных, психических заболеваний. В патогенезе вторичной астении играют роль непосредственное повреждение центральной нервной системы, влияние коморбидных факторов (депрессия), действие лекарственных препаратов, используемых для лечения основного заболевания. Клиническая картина вторичной астении, помимо астенических симптомов, включает признаки основного заболевания и реакцию личности на болезнь [5, 6].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ АСТЕНИИ:

I. Снижение физической активности:

- необычная утомляемость в течение дня;
- утрата способности к целенаправленному напряжению;
- повышенная потребность в отдыхе;
- отсутствие чувства полного восстановления после отдыха.

II. Снижение умственной активности:

- нарушение концентрации внимания;
- рассеянность;
- трудности длительного сосредоточения.

III. Появление эмоциональных симптомов:

- изменение толерантности к эмоциональным нагрузкам;
- эмоциональная лабильность;
- неадекватная обидчивость;
- «раздражительная слабость» – смена вспышек раздражительности истощением;
- раскаяние и чувство вины после эмоциональных вспышек.

IV. Нарушения цикла «сон – бодрствование»:

- нарушение засыпания;
- неглубокий прерывистый сон;
- тревожные и устрашающие сновидения;
- дневная сонливость.

V. Появление вегетативных нарушений:

- головокружения, головные боли;
- тахикардия;
- лабильность артериального давления;
- потливость;
- терморегуляционные расстройства;
- боли в животе, неустойчивый стул.

У детей раннего возраста течение астенического синдрома имеет свои особенности. Наиболее частыми причинами являются резидуальная церебральная патология в результате поражения ЦНС (гипоксического, травматического, нейроинфекционного генеза), функциональная незрелость структур головного мозга, несовершенство регуляторных систем.

Выделяют следующие клинические варианты астенического синдрома у детей раннего возраста [7]:

1. Гипердинамическую, или взрывную (взрывную), астению, которая характеризуется возбудимостью, раздражительностью, импульсивностью, гиперестезиями, нарушениями сна и гиперактивностью с непродуктивными двигательными и эмоциональными «разрядами».
2. Гиподинамический вариант, которому свойственны снижение порога возбудимости и восприимчивости к внешним стимулам, заторможенность, вялость, слабость, дневная сонливость.

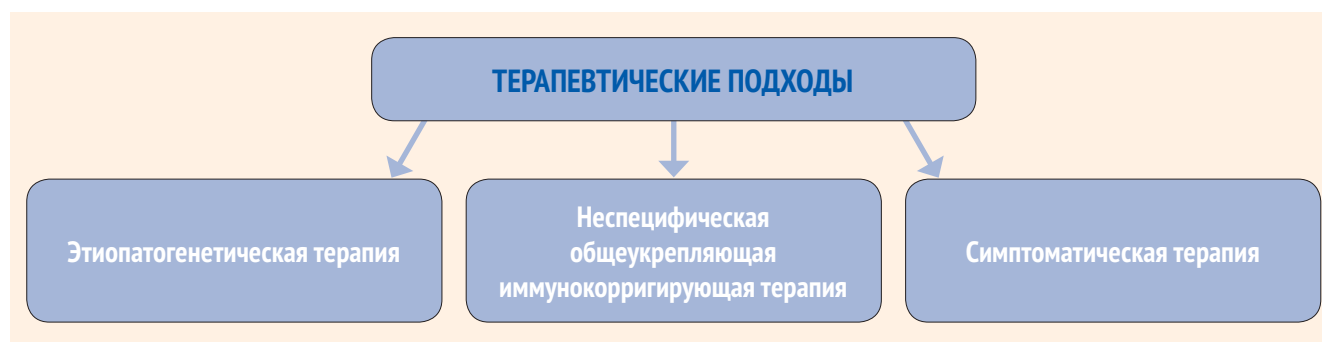
Клиническая оценка детей с астеническим синдромом требует детализации анамнестических данных, исследования соматического и неврологического, когнитивного и психического статуса ребенка, а также оценку фармакодинамики используемых пациентом медикаментов, которые могут быть причиной астении.

Минимальный перечень лабораторных и инструментальных исследований включает клинический и биохимический анализ крови, оценку скорости оседания эритроцитов, определение белков острой фазы, исследование тиреоидного статуса и электрокардиографию.

В план дополнительного обследования входят: консультация невролога, определение серологических маркеров к вирусным гепатитам, ВИЧ, герпетической и цитомегаловирусной инфекции.

Лечение астении в значительной степени зависит от вызвавших ее факторов и клинических проявлений. В стратегии лечения астении выделяются 3 базовых направления (рис. 2).

Этиопатогенетическая терапия должна включать мероприятия, направленные на оптимизацию режима учебы и отдыха, введение тонизирующих физических нагрузок,

Рисунок 2. Стратегия лечения синдрома астении

ограничение пребывания ребенка перед монитором в течение суток. Важным аспектом является рациональное питание, сбалансированное по белкам, жирам и углеводам, оптимальное обеспечение организма ребенка микронутриентами.

Целесообразно применение психотерапевтических методов лечения: психодинамической, семейной, гештальт- и психотерапии, условно-рефлекторных или поведенческих техник, нейролингвистического программирования.

Психофармакологическая терапия астении (антидепрессанты, транквилизаторы, нейролептики) не нашла широкого применения и требует дальнейшего изучения.

Неспецифическая терапия включает применение физических методов и медикаментозных средств (табл. 1).

Таблица 1. Неспецифическая терапия астении

Физические методы	Медикаментозная терапия
• тренировки с дозированной физической нагрузкой • гидротерапия (плавание, контрастные души) • лечебная гимнастика и массаж • физиотерапия • музыка-, цвето-, фото- и иглорефлексотерапия	• адаптогены • энерготропные препараты • антиоксиданты • витаминные комплексы с микроэлементами

Симптоматическая терапия направлена на купирование явлений мышечной утомляемости, артериальной гипотонии или гипертензии, вестибулярных и вазомоторных расстройств, симптомов вегетативной дисфункции.

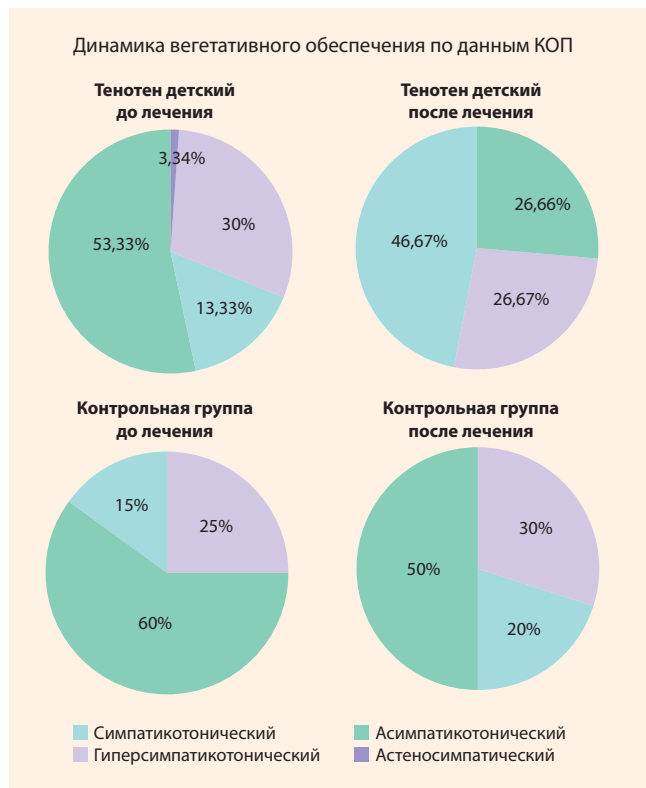
В настоящее время в терапии астенического синдрома обоснованно и успешно применяется Тенотен детский® – успокаивающий препарат, созданный специально для детей [8–11]. Состав препарата представлен сверхмалыми дозами антител к мозгоспецифическому белку S100. Тенотен детский® модифицирует функциональную активность мозгоспецифического белка S100, одна из главных функций которого – участие в синаптических процессах, происходящих в головном мозге. Его воздействие осуществляется на уровне рецепторов: ГАМК, серотониновых, сигма-1, NMDA (ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат) – и обеспечивает модулирование широкого

спектра нейрональных эффектов. Тенотен детский® влияет на активацию кальциевых каналов, увеличивая максимальную скорость нарастания потенциала действия, и, таким образом, улучшает синаптическую передачу, что способствует улучшению когнитивных функций (внимания, памяти, обучения).

Регулируя работу ГАМК-ергической системы, Тенотен детский® восстанавливает нарушенные процессы активации и торможения в центральной нервной системе. Вегетотропный эффект препарата достигается за счет нормализации уровня нейромедиаторов в лимбической системе, гипоталамусе и ретикулярной формации. Тенотен детский® позволяет значительно улучшить сон и аппетит ребенка. Это единственный препарат, который, сочетая в себе успокаивающие и вегетотропно-, ноотропные свойства, способствует решению сразу нескольких проблем. Он оказывает успокаивающий эффект, не вызывает седации и заторможенности, улучшает память, внимание и процессы обучения, при этом не наблюдается перевозбуждения и расстройств сна. Тенотен детский® хорошо переносится даже при длительном приеме из-за отсутствия клинически значимых побочных эффектов. К применению препарат разрешен начиная с трехлетнего возраста; назначается по одной таблетке от одного до трех раз в сутки. В зависимости от продолжительности и выраженности симптомов заболевания курс лечения составляет от 1–3 до 6 месяцев.

Применение Тенотена детского при астеновегетативном синдроме изучалось Е.В. Михайловой [9]. Под наблюдением находились дети, перенесшие осложненные респираторные вирусные и другие воздушно-капельные инфекции, протекающие с синдромом нейротоксикоза. Тенотен детский назначался по 1 таб. 3 раза в день в течение 4 недель. На фоне лечения была отмечена нормализация показателей вегетативного тонуса и обеспечения, уменьшение частоты соматоневрологических проявлений вегетативной дисфункции, что способствовало более быстрому завершению периода восстановления. Количество пациентов, у которых отмечалась нормализация вегетативных показателей в группе Тенотена детского, было более чем в 2 раза выше, чем в контрольной группе (где проводилась стандартная витаминотерапия и симптоматическая терапия, за исключением препаратов, обладающих вегетотропной активностью). Симпато-

Рисунок 3. Динамика показателей вегетативного обеспечения по данным КОП у детей основной и контрольной групп



тонический вариант КОП у детей в группе Тенотена детского увеличился с 15,33 до 46,67% ($p < 0,05$), а в группе сравнения – с 15 до 20% (рис. 3).

Выраженное вегетотропное и антиастеническое действие Тенотена детского подтверждалось положительной динамикой психоэмоционального состояния и уменьшением соматоневрологической симптоматики. Тенотен детский® способствовал улучшению настроения, снижению раздражительности и капризности, облегчению процессов обучения (запоминания, концентрации внимания, усидчивости), а также уменьшению жалоб на головные боли, головокружение, снижение аппетита, диспептические нарушения.

Подобная положительная динамика отмечалась при использовании Тенотена детского в купировании психо-вегетативного синдрома у детей после перенесенных нейроинфекций (среднетяжелых форм менингитов) [12]. Одномесячный курс терапии Тенотеном детским способствовал достоверному уменьшению выраженности основных церебрастенических симптомов (рис. 4).

Была отмечена достоверная динамика в виде уменьшения головных болей и головокружения, повышенной раздражительности, капризности и быстрой утомляемости ($p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем). Значительно снизилась частота поведенческих расстройств, дети стали более уравновешенными, послушными и усидчивыми; нормализовался эмоциональный фон: перепады настроения случались реже, преобладали в

основном положительные эмоции. В целом после курса терапии показатели приблизились к данным контрольной группы, представленной здоровыми детьми.

Значительную долю пациентов с астеновегетативным синдромом после перенесенных инфекционных заболеваний составляют дети, у которых отмечаются функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

Тенотен детский зарекомендовал себя как эффективное средство для лечения функциональных кардиопатий [13]. В комплексную терапию функциональной кардиопатии, в основе которой лежит расстройство нейроэндокринной регуляции сердечно-сосудистой системы, включался Тенотен детский (по 1 таб. 3 раза в день в течение 3 месяцев). По окончании терапии было отмечено улучшение клинической симптоматики и электрокардиографических показателей (рис. 5). Тенотен детский значительно повышает эффективность терапии функциональных кардиопатий и способствует улучшению прогно-

Рисунок 4. Динамика церебрастенической симптоматики у детей после перенесенных нейроинфекций (баллы)

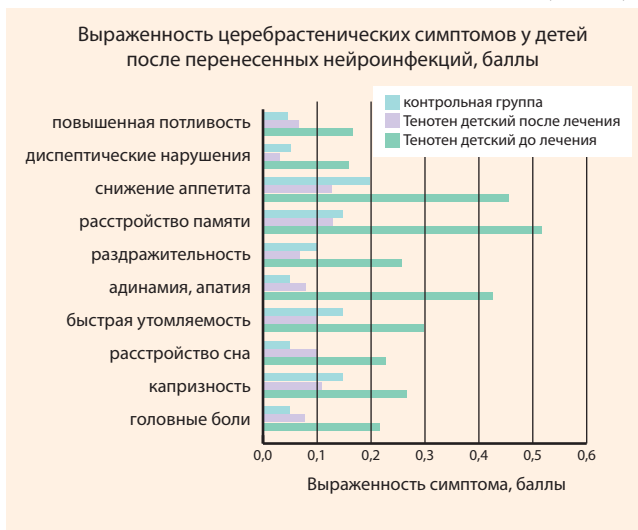


Рисунок 5. Динамика параметров ЭКГ у детей с функциональной кардиопатией на фоне лечения Тенотеном детским, % детей с улучшением

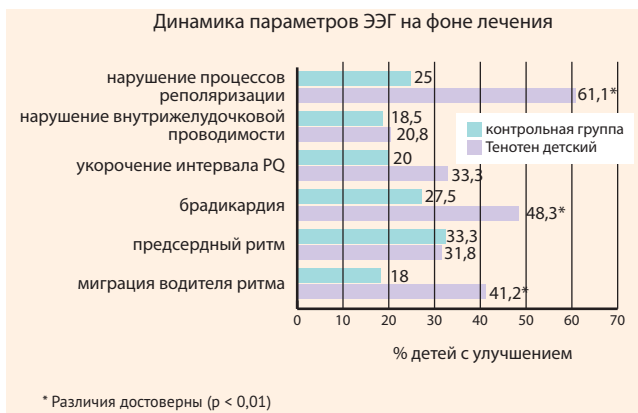
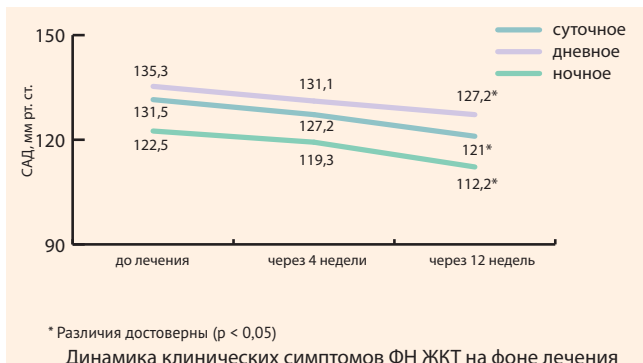


Рисунок 6. Динамика показателей САД при проведении СМАД у подростков с ЛАГ на фоне терапии Тенотеном детским

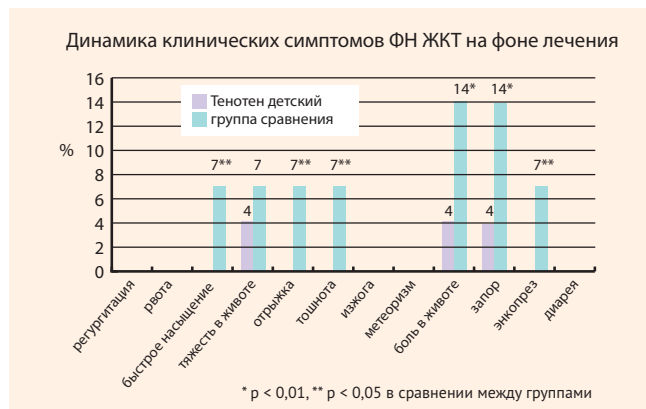


за вегетативных дисфункций, характеризующихся при этом благоприятным профилем безопасности.

При включении Тенотена детского в комплекс терапии лабильной артериальной гипертензии (ЛАГ) [14] отмечалась нормализация показателей гемодинамики в виде снижения значений среднего суточного САД и формирования нормального профиля САД (ночное снижение – *dippers*) – у 74% подростков. Исходно у пациентов с ЛАГ среднее суточное, дневное и ночное САД превышало аналогичные показатели нормы здоровых подростков более чем на 10%. На фоне терапии Тенотеном детским заметное снижение показателей среднего суточного САД отмечалось уже к 4-й неделе лечения, а к концу исследования – через 12 недель – достигло достоверных значений (на 8% от исходного) (рис. 6). При этом в контрольной группе детей, получавших только стандартный комплекс терапии ЛАГ (метаболические средства, поливитамины, седативные фитопрепараты в сочетании с немедикаментозной терапией), нормализации суточного профиля САД не произошло.

Включение Тенотена детского в стандартную схему лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (ФН ЖКТ) повышает ответ детей на терапию и способствует более полноценному купированию клинических симптомов [15]. В группе детей, получавших

Рисунок 7. Динамика клинических симптомов функциональных нарушений ЖКТ через 4 недели терапии

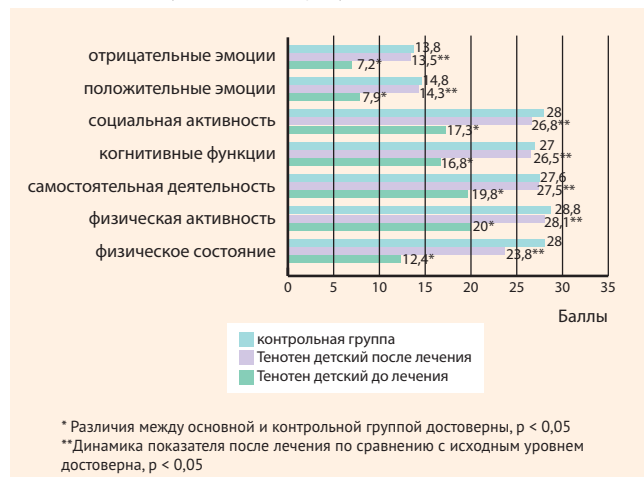


Тенотен детский, отмечалась нормализация моторики органов пищеварения: статистически значимо реже наблюдались боли, дискомфорт в животе и запоры ($p < 0,05$). Такие симптомы, как чувство быстрого насыщения, отрыжка, тошнота, энкопрез, сохранялись только у детей группы сравнения, получавших стандартную терапию без Тенотена детского (рис. 7).

У большинства пациентов с астеновегетативным синдромом после перенесенных инфекционных заболеваний выявляются расстройства кратковременной и долговременной памяти. При проведении тестов на память и внимание (методика «10 слов» и пиктограмма) было выявлено отчетливое улучшение всех показателей на фоне терапии Тенотеном детским. Так, показатели механической и динамической памяти значительно улучшились у 30% детей ($p < 0,05$), а максимальное значение показателя опосредованной памяти по данным пиктограммы определялось у 75% детей ($p < 0,05$) [9, 12].

Перенесенное инфекционное заболевание с осложнениями, явлениями нейротоксикоза негативно отражается на качестве жизни пациентов. При наблюдении детей с нейроинфекцией в течение месяца после заболевания отмечалось снижение качества жизни по всем оценочным шкалам вопросника [12]. После курсового приема Тенотена детского произошла выраженная положительная динамика: улучшились физическое состояние, физическая активность, самостоятельность, способность к развитию навыков и когнитивные функции; также произошел прогресс в социализации, а положительные эмоции стали преобладать над отрицательными ($p < 0,05$). На фоне 1-месячной терапии Тенотеном детским все показатели практически не различались с показателями здоровых детей, составивших группу контроля (рис. 8).

Рисунок 8. Оценка качества жизни детей с нейроинфекциями (анкета TAPQOL)



Высокая распространенность астенического синдрома среди школьников, особенно первого года обучения, приводит не только к ухудшению качества жизни, но и нарушениям адаптации в школе, сложностям обучения и проблемам социализации. С целью профилактики дезадаптации детей к

Тенотен

детский

**СОВРЕМЕННЫЙ УСПОКАИВАЮЩИЙ ПРЕПАРАТ,
СОЗДАННЫЙ СПЕЦИАЛЬНО ДЛЯ ДЕТЕЙ**



- **Комплексное действие —
успокаивающее, вегетотропное, ноотропное**
- **Уменьшает проявления тревожности у детей**
- **Улучшает память, внимание
и процессы обучения**



ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»

Тел./факс: (495) 276-15-71.

Россия, 127473, г. Москва, 3-й Самотечный пер., дом 9

www.materiamedica.ru

Лицензия № 99-04-000422 от 10.12.07
РУ ЛСР-003309/07-22.10.2007

дошкольным и школьным учреждениям Г.Я. Захаровой и соавторами была разработана схема совместного применения Тенотена детского и Анаферона детского в период адаптации детей к началу посещения образовательных учреждений [16]. Наблюдение за детьми осуществлялось в течение 4 месяцев, с сентября по декабрь. Тенотен детский назначался по 1 таб. 2 раза в день в течение 1 месяца, Анаферон детский назначался с профилактической целью по 1 таб. 1 раз в день в течение 3 месяцев, с лечебной целью при каждом эпизоде ОРВИ по стандартной схеме (в 1-е сутки 8 приемов, со 2-х по 5-е сутки по 1 таб. 3 раза в день). С учетом особенностей функционирования образовательных учреждений прием препаратов осуществлялся пять дней в неделю (с понедельника по пятницу). На фоне проведенного лечения у школьников частота ОРВИ достоверно снизилась в 6,8 раза, количество детей с низкой успеваемостью уменьшилось в 2,5 раза, а число детей с высокой успеваемостью выросло в 1,5 раза. В контрольной группе детей (не получавших профилактического лечения) отмечался рост частоты ОРВИ в 1,5 раза, а количество учащихся с высокой успеваемостью уменьшилось в 1,4 раза. Таким образом, комплексное использование в начальном периоде обучения Анаферона детского и Тенотена детского обеспечивает более быструю благоприятную адаптацию к образовательным учреждениям, снижению заболеваемости ОРВИ, уменьшению продолжительности течения каждого эпизода ОРВИ, повышению работоспособности и успеваемости.

ВЫВОДЫ

Применение препарата Тенотен детский при астено-вегетативном синдроме позволяет:

- 1) Значительно уменьшить выраженность основных клинических проявлений: как соматоневрологической, так и астенической симптоматики после перенесенных инфекционных заболеваний, что способствует более быстрому завершению периода восстановления.
- 2) Устранить проявления вегетативной дисрегуляции со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.
- 3) Стабилизировать психоэмоциональное состояние и улучшить когнитивные функции: память и внимание, что способствует облегчению процессов обучения.
- 4) Повысить качество жизни пациентов до возрастных норм, в частности, значительно улучшить физическое состояние и социальную активность.
- 5) Кроме того, совместное применение Тенотена детского и Анаферона детского обеспечивает эффективную профилактику дезадаптации детей к образовательным учреждениям, способствуя снижению заболеваемости ОРВИ и повышению работоспособности и успеваемости.

Таким образом, Тенотен детский может быть рекомендован в качестве препарата, устраняющего проявления астении и улучшающего качество жизни у детей после перенесенных инфекционных заболеваний.



ЛИТЕРАТУРА

1. Watanabe N et al. The epidemiology of chronic fatigue, physical illness, and symptoms of common mental disorders: a cross-sectional survey from the second British National Survey of Psychiatric Morbidity. *Journal of psychosomatic research*, 2008, 64(4): 357-362.
2. Гречко Т.Ю., Васильева Ю.Е. Значение выявления астении при оценке психического и соматического здоровья студентов, проблемы терапии. *Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии*, 2014, 38. / Grechko T.Y., Vasilieva Y.E. Meaning of asthenia detection at evaluation of psychic and somatic health of students, problems of therapy. *Lichnost, Semya i Obshchestvo: Voprosy Pedagogiki i Psikhologii*, 2014, 38.
3. МКБ-10/ICD-10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. Всемирная организация здравоохранения. СПб., 1994. С. 303 / ICD-10. International Classification of Diseases (10th revision). Classification of psychic and behavioral disturbances. Clinical descriptions and indications on diagnostics of World Health Organization. SPb., 1994. P. 303.
4. Clinical Practice Guidelines Chronic fatigue syndrome. Produced by a Working Group convened under the auspices of the Royal Australasian College of Physicians. *Med J Australia*, 2002, 8(Suppl): S17-S55.
5. Maquet D, Demoulin C, Crielaard J.M. Chronic fatigue syndrome: a systematic review. *Annales de reeducation fonctionnelle de readaptation et de medecine physique* 49. 2006, 6: 418-427.
6. Reyes M, Dobbins JG, Nisenbaum R et al. Chronic fatigue syndrome progression and self-defined recovery: evidence from the CDC surveillance system. *J Chronic Fatigue Syndr*, 1999, 5: 7-17.
7. Глозман Ж.М. Нейропсихология детского возраста. М.: Academia, 2009: 74-92. / Glozman Z.M. Neuropsychology of the children age. M.: Academia, 2009: 74-92.
8. Лобов М.А. и др. Монотерапия препаратом «Тенотен детский» при синдроме вегетативной дистонии. *Педиатрия*, 2008, 87(5): 112-114. / Lobov M.A. et al. Monotherapy by drug Pediatric Tenoten at vegetative dystonia syndrome. *Pediatrics*, 2008, 87(5): 112-114.
9. Михайлова Е.В., Ильичева Т.Н. Астеновегетативный синдром у детей после перенесенных инфекционных заболеваний. *Лечащий врач*, 2009, 8: 68-71. / Mikhailova E.V., Iliecheva T.N. Asthenovegetative syndrome in children after previous infections diseases. *Lechaschiy Vrach*, 2009, 8: 68-71.
10. Кондюрина Е.Г. и др. Профилактика и коррекция вегетативных нарушений у детей. *Лечащий врач*, 2010, 6: 83-85. / Kondyurina E.G. et al. Prevention and correction of vegetative disturbances in children. *Lechaschiy Vrach*, 2010, 6: 83-85.
11. Попов Н.Н., Оленич В.Б., Савво А.Н. Новые подходы к нейропротекторной терапии синдрома вегетативной дисфункции у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы. *Міжнародний неврологічний журнал*, 2015, 1: 81-86. / Popov N.N., Olenich V.B., Savvo A.N. New approaches to neuroprotective therapy of the vegetative dysfunction syndrome in children with perinatal lesion of the central nervous system. *Mezhdunarodny Nevrologichny Zhurnal*, 2015, 1: 81-86.
12. Михайлова Е.В., Ильичева Т.Г. Психовегетативный синдром у детей после перенесенных нейроинфекций и методы его коррекции. *Лечебное дело*, 2011, 1: 36-42. / Mikhailova E.V., Iliecheva T.G. Psychovegetative syndrome in children after previous neuroinfections and methods of its correction. *Lechebnoye Delo*, 2011, 1: 36-42.
13. Остроухова И.П., Васильева Т.М. Опыт применения Тенотена детского в терапии функциональных кардиопатий. *Эффективная фармакотерапия*, 2013, 50: 34-37. / Ostroukhova I.P., Vasilieva T.M. Experience of Pediatric Tenoten application in therapy of functional cardiopathies. *Effektivnaya Farmakoterapiya*, 2013, 50: 34-37.
14. Остроухова И.П., Зубов Е.В. Эффективность препарата Тенотен детский в терапии лабильной артериальной гипертензии у детей. *Эффективная фармакотерапия*, 2014, 16: 12-20. / Ostroukhova I.P., Zubov E.V. Effectiveness of Pediatric Tenoten drug in therapy of labile arterial hypertension in children. *Effektivnaya Farmakoterapiya*, 2014, 16: 12-20.
15. Бабаян М.Л. Современные подходы к терапии функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей. *Доктор.Ру.*, 2012, 3(71): 20-26. / Babayan M.L. Modern approaches to therapy of functional disturbances of the gastrointestinal tract in children. *Doktor.Ru.*, 2012, 3(71): 20-26.
16. Захарова Г.Я., Абрамова Е.В., Ватутова Р.Ш. Оценка эффективности профилактического применения препаратов «Анаферона детского» и «Тенотена детского» в период адаптации детей к началу обучения в детских образовательных учреждениях. *Медицинская наука и образование Урала*, 2013, 3: 107-111. / Zakharova G.Y., Abramova E.V., Vatutova R.S. Evaluation of effectiveness of preventive application of drugs Pediatric Anaferona and Pediatric Tenoten at the period of adaptation of children to start of education in children educational establishments. *Meditsinskaya Nauka i Obrazovaniye Urals*, 2013, 3: 107-111.

УКАЧИВАЕТ В ТРАНСПОРТЕ. ЧТО ДЕЛАТЬ?

В статье автор рассматривает проблему укачивания в транспорте, разбирает причины головокружений, предлагает различные способы коррекции данного состояния.

Ключевые слова: дети, укачивание, головокружение, морская болезнь, гомеопатические лекарственные средства, Коккулин.

I.N. KHOLODOVA, MD, Prof.

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, MoH RF, Moscow

MOTION SICKNESS: WHAT IS TO BE DONE?

The author consider the problem of motion sickness, analyze the causes of dizziness, and suggest various solutions.

Keywords: children, motion sickness, dizziness, seasickness, homeopathic medicines, Cocculine.

В практике врача-педиатра часто бывают случаи, когда родители обращаются с просьбой помочь «научить» ребенка ездить в транспорте, при этом основная жалоба – это возникающие головокружения и тошнота. Родители никогда не считают данное состояние болезнью, они не обращаются к оториноларингологу, неврологу для того, чтобы выяснить причину головокружений. Одним словом, они просто хотят купировать данный симптом и помочь ребенку ездить в транспорте.

Укачивание, или морская болезнь, — это частая проблема, с которой сталкиваются многие дети, использующие для передвижения различные виды транспорта. При этом данное состояние может быть в любом возрасте, но чаще встречается у детей раннего возраста. Основной причиной возникновения укачивания является нетренированность вестибулярного аппарата, индивидуальная склонность к развитию укачивания, незрелость центральной нервной системы и ее вегетативного отдела. Это прежде всего раздражение вестибулярного аппарата во время линейных и угловых ускорений транспорта. Частота и сила укачивания зависят как от индивидуальной чувствительности человека к укачиванию (степень натренированности вестибулярного аппарата), так и от вида транспорта. Например, во время путешествий на самолете укачиванием страдают менее 1% пассажиров, а во время морских путешествий на малых судах сильное укачивание (морская болезнь) может быть практически у всех путешественников, не привыкших к путешествиям такого рода. Пусковым моментом в возникновении ощущения укачивания является конфликт между ощущениями, которые приходят от различных органов чувств. Например, находясь в движущемся автомобиле, вестибулярным аппаратом ребенок ощущает, что движется с определенным ускорением и в определенном направлении, однако в то же время рецепторы его мышц, костей и суставов посылают информацию о его полной неподвижности. Такое противоречие между двумя потоками информации раздражает центры контроля равновесия и позиции тела в пространстве, что в свою очередь вызывает головокружение, тошноту и рвоту [1]. Человек ориентируется в пространстве с помощью комплексного восприятия мира

разными механизмами: зрением, тактильными ощущениями и вестибулярным аппаратом. Последний похож по строению на запутанный лабиринт, наполненный массой, похожей на желе. В эту среду опущены специальные реснички-волоски, состоящие из чувствительных клеточек. Масса включает в себя кристаллы-отолиты, оказывающие давление на некоторые группы этих клеток, в то время когда человек меняет пространственное положение тела. Таким образом, в мозг поступает информация о точном расположении тела и головы. При повороте головы по каналам начинает течь эндолимфа, это также сигнализирует о движении. Вестибулярный аппарат является очень сложным механизмом, любой сбой в его работе может привести к осложнениям, выражающимся в укачивании или нарушении координации.

Такой сбой может быть результатом воспалений уха, недугов вегетативной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, а также опухоли в головном мозгу. Если человека укачивает в транспорте – это может быть сигналом о каких-то неполадках в организме, которые требуют обязательного выяснения. Если укачивание вызвано болезнью, его невозможно вылечить без терапии основного заболевания [2].

Однако укачивание может быть индивидуальной физиологической особенностью вполне здоровых детей. Детская морская болезнь чаще всего проходит по достижению детьми подросткового возраста, по окончательному формированию вестибулярного аппарата. Если укачивание не проходит, от него можно избавиться путем специальных тренировок, активной физической подвижности и медикаментозными препаратами.

Приступ укачивания, как правило, развивается в несколько этапов: сначала ребенок ощущает неопределенное чувство внутреннего дискомфорта, которое быстро переходит в чувство тошноты. По мере нарастания тошноты отмечается усиление выделения слюны, боли в животе, ощущение нехватки дыхания, прошибает пот или сковывает дрожь. Очень часто сильная тошнота во время укачивания заканчивается рвотой. Рвота и тошнота во время укачивания практически никогда не сопровождаются

поносом или головной болью и быстро проходят после прекращения путешествия. Однако у некоторых детей эти симптомы возникают каждый раз, когда они едут в транспорте, они бывают настолько ярко и сильно выражены, что они отказываются ездить в транспорте.

Однако состояние головокружения, предобморочные состояния могут быть обусловлены и вегетативно-висцеральными нарушениями, для которых характерны бледность кожных покровов, сердцебиение, тошнота, потемнение в глазах, гипергидроз. Подобное состояние наблюдается при сердечно-сосудистой патологии (желудочковые нарушения ритма, аортальный стеноз), при вегетососудистой дистонии, ортостатической гипотензии (лекарственной, вследствие вегетативной недостаточности, гиповолемии), при гипогликемии, анемии. Нередко под головокружением больные понимают нарушение равновесия – неустойчивость, пошатывание при ходьбе. Эти расстройства возникают, как правило, при органических процессах нервной системы (экстрапирамидные, мозжечковые нарушения, проприоцептивные расстройства) и, конечно, не являются истинным головокружением. Сильное головокружение с тошнотой, рвотой, шумом в ухе, ощущением давления, распирающего в ухе и нередко снижением слуха отмечается при болезни Меньера и атеросклерозе сосудов головы, что у детей встречается крайне редко [3].

В каждом конкретном случае необходимо собрать тщательный анамнез, провести анализ клинической картины, установить правильный диагноз, назначая определенные варианты обследования, ведь подходы к лечению разные и часто требуют привлечения других специалистов (неврологов, оториноларингологов и даже психиатров).

Учитывая, что наиболее часто у детей встречаются головокружения, связанные с поездкой в транспорте, в этой статье мы более подробно поговорим о лечении данного состояния.

Частота и тяжесть возникновения укачивания могут быть значительно снижены за счет соблюдения особых правил поведения в транспорте, которые включают правильный выбор места для посадки: лучше сидеть поближе к водителю полулежа, лицом по ходу движения. Ребенок должен хорошо отдохнуть перед дорогой и обязательно за 2–3 ч поесть. Мнение, что на голодный желудок укачивать будет меньше, ошибочно. Чем лучше накормить ребенка перед путешествием? Главное правило – еда должна быть достаточно калорийной, но легкой и не иметь сильного запаха. Это, например, омлет, отварное куриное или другое нежирное мясо, морская рыба. Важно, чтобы продукты не содержали консервантов, различных химических добавок, нельзя перед дорогой пить газированные напитки.

В статье О.Н. Андреевой рекомендуется руководствоваться в поездке следующими правилами [4]:

- Объясните, что чувствовать себя ребенок будет гораздо лучше, если закроет глаза или зафиксирует взгляд на одной точке внутри салона. Неплохо от неприятных ощущений отвлекает музыка. Так что запаситесь плеером.
- Включите кондиционер в машине. Это особенно важно, если попали в пробку, т. к. духота, неприятные и вообще сильные запахи усиливают симптомы укачивания.

■ Захватите в дорогу чай с добавлением мяты или имбиря, воду без газа, добавив в нее сок лимона. Кислое питье освежает, подавляет тошноту.

■ Утихомирить тошноту помогают мятная жвачка, кусочек лимона или апельсина, соленые орешки.

■ Сделайте дыхательную гимнастику. Она снимает проявления укачивания. Несколько раз глубоко вдохните и имитируйте зевание.

■ Используйте приемы точечного массажа. Например, растирайте и надавливайте область ушных раковин, ладоней, подошв.

В случаях, когда у детей высокий риск развития укачивания, перед началом путешествия рекомендуется профилактический прием лекарств, помогающих избавиться от укачивания и сопровождающих его симптомов.

Препарат, необходимый таким пациентам, должен отвечать следующим требованиям [5]:

- Обладать высокой эффективностью с точки зрения купирования головокружения.
- Быть надежным и проверенным в ходе клинических и практических испытаний.
- Не иметь побочных эффектов при применении.
- Хорошо сочетаться – без вероятных ятрогенных последствий – с любыми другими препаратами.
- Не иметь седативного эффекта.

В качестве препаратов, которые удовлетворяют всем этим требованиям, могут быть рекомендованы средства природного происхождения, в частности комплексный гомеопатический препарат Коккулин, который успешно применяется во Франции с 1969 г. В состав препарата входят следующие составляющие:

- *Cocculus indicus* – тошнота, рвота, головокружение, возникающие при езде в транспорте.
- *Nux vomica* – тошнота, рвота, повышенная чувствительность к запахам, боли в животе.
- *Tabacum* – холодный пот, бледность, слюнотечение, непереносимость запаха табака.
- *Petroleum* – тошнота, головокружение, непереносимость запаха бензина.

Анализируя свойства входящих в препарат компонентов, понимаем, что препарат будет действовать на все симптомы укачивания, которые мы описали выше. Особенностью этого препарата является то, что он не обладает токсичностью, не имеет побочных действий (учитывая его природное происхождение и технологию производства гомеопатических лекарственных средств), не вызывает сонливости.

В доступной литературе имеются сведения о назначении данного препарата лицам, страдающим морской болезнью, при этом сравнение проводили с пациентами, которые получали известный, широко используемый химический препарат дименгидринат. Кроме этого, была группа контроля, которая получала плацебо [6]. В каждой группе было по 50 человек. Все пациенты получали препараты по 2 табл. 3 раза в день во время путешествия в течение трех дней. Эффективность лечения оценивалась с использованием шкалы интенсивности симптомов: тошнота, страх (беспокойство), головокружение, сонливость, нарушение

зрения. В результате лечения было выявлено, что препарат Коккулин по своей эффективности и скорости наступления эффекта сопоставим с дименгидрином, при этом никаких побочных и токсических эффектов от приема препарата не было, в то время как у пациентов, принимавших дименгидринат был зарегистрирован ряд побочных действий (снижение мгновенной памяти, увеличение количества неправильных реакций, изменение слуха).

Высокий уровень безопасности и эффективности Коккулина обуславливает его применение не только у детей, но и у беременных женщин, о чем сообщается в статье О.П. Дубской, Л.А. Бондаренко, Г.А. Черных [7]. Эти авторы использовали препарат для лечения раннего токсикоза беременных, который сопровождался тошнотой, рвотой и головокружением. Коккулин назначался 98 пациенткам как монотерапия, сравнение проводили с 103 женщинами, получавшими стандартную терапию (обычно 2–3 препарата различного действия, например метоклопрамид и дифенгидрамин, растительные фитосборы и др.). Полученные данные подтвердили возможность использования препарата Коккулин у беременных женщин как средство базисной терапии, при этом эффективность лечения была сопоставима с полученными данными в группе контроля. Авторы отмечают отсутствие каких-либо побочных действий и влияний на плод у женщин, получавших Коккулин, причем эффективность лечения им была выше, чем в группе контроля (70 против 60%).

Наш собственный опыт использования препарата позволяет рекомендовать его детям, которые страдают вегетативной дисфункцией и имеют симптомы ортостатических головокружений.

Схема приема Коккулина: профилактика – по 2 табл. 3 раза в день накануне и в день поездки; лечение – по 2 табл. каждый час до улучшения состояния. Таблетки необходимо медленно рассасывать за 20–30 мин до еды или через 1 ч после еды. Маленьким детям препарат разводят в небольшом количестве воды.

Таким образом, использование комплексного гомеопатического препарата Коккулин способствует уменьшению полипрагмазии, позволяет устранить все симптомы укачивания, не оказывая при этом побочных и токсических эффектов. Накопленный опыт по его использованию позволяет рекомендовать препарат Коккулин для лечения детей с симптомами укачивания в транспорте.



ЛИТЕРАТУРА

1. Kochler B. *Europ J Paediatr*. 1998, 134: 149–51.
2. Замерград М.Е. Транспортное укачивание. *Трудный пациент*, 2006, 4: 31–34.
3. Дикс М.Р., Худа Д.Д. Головокружение. М.: Медгиз, 1989.
4. Андреева О.Н. Первая помощь. *Здоровье школьника*, 2012, 6.
5. Брюкнер Г. Вертигохель в практике врача по внутренним болезням. *Биологическая медицина*, 2015, 1: 51–55.
6. Ариво Э. Сравнительный анализ Коккулина с плацебо и эталонным веществом при лечении морской болезни. *Французская гомеопатия*, 1992, 81(2).
7. Дубская О.П., Бондаренко Л.А., Черных Г.А. Ранний токсикоз беременных: возможности терапии. *Лечащий врач*, 2007, 4.

Укачивает в транспорте?

Коккулин: поездки без помех!

- От основных симптомов укачивания
- Высокий профиль безопасности
- Не требует запивания водой



Профилактика:

по 2 таблетки 3 раза в день накануне поездки и в день отъезда

Лечение:

по 2 таблетки каждый час до улучшения состояния



Т.Н. СУРОВЕНКО¹, д.м.н., профессор, Е.Ф. ГЛУШКОВА²¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток² Институт иммунологии Федерального медико-биологического агентства России, Москва

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКУЮ ИММУНОТЕРАПИЮ У ДЕТЕЙ

Статья представляет данные по частоте сенсibilизации детей к бытовым и пыльцевым аллергенам, ее роли в развитии аллергического воспаления дыхательных путей, новым методам специфической иммунотерапии у детей. Раскрываются общие механизмы аллерген-специфической иммунотерапии, ожидаемые эффекты, оценка клинико-иммунологической эффективности. Дается оценка эффективности применения аллерген-специфической иммунотерапии при различной аллергопатологии, ее безопасности у детей. Предлагаются методы подкожной и сублингвальной иммунотерапии у детей старше 5 лет с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. Цель обзора: осветить новые возможности и перспективы применения специфической иммунотерапии при аллергических заболеваниях у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллергический ринит, аллерген-специфическая иммунотерапия, эффективность, безопасность.

SUROVENKO T.N.¹, MD, профессор, GLUSHKOVA E.F.²¹ Pacific state medical university² Institute of Immunology, Moscow, Russia

NEW LOOK ON SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN CHILDREN.

Objective of the Review: introduce modern ideas about the allergen-specific immunotherapy (ASIT) in children.

Key Points: The article presents data about frequency of sensibilization and allergic respiratory diseases in children. House dust mites and pollens are considered a major risk factors of allergic sensitization which plays an important role in development of allergic rhinitis and bronchial asthma. Allergen avoidance and pharmacotherapy cannot control the disease. Only allergy immunotherapy has disease-modifying potential and should be included in optimal treatment strategies for children. Allergy immunotherapy was first administered as subcutaneous injections. Recently, sublingual allergy immunotherapy (SLIT) was introduced. SLIT represent a more patient-friendly method because it can be used for children treatment at home.

Conclusion: The allergen-specific immunotherapy is safe, effective method for treatment of children with allergic respiratory disease. Sublingual allergy immunotherapy optimizes the opportunity as noninvasive patient-friendly concept.

Keywords: asthma, allergic rhinitis, allergen-specific immunotherapy, efficiency, safety.

ВВЕДЕНИЕ

Рост числа аллергических заболеваний стал в последние десятилетия глобальной проблемой во всем мире, требующей объединения усилий не только со стороны систем здравоохранения, но и политиков, экологов и других специалистов, работа которых связана с формированием среды обитания человека. Процессы глобального потепления, повсеместного изменения климата, изменение технологий строительства и другие факторы вносят свой вклад в изменение условий проживания человека. За последние 30 лет, как сообщают метеорологи, средняя температура на планете повысилась на 1°, что вызвало масштабные перемены в ареалах произрастания аллергенных растений, активности их пыления, даже уровне аллергенных протеинов в пыльце [1].

Так, сообщается, что уровень аллергенов в пыльце трав за это время повысился в 20 раз, в пыльце оливо – в 12 раз, в пыльце березы – в 10 раз. Повышение CO₂ в атмосферном воздухе в последние десятилетия вызыва-

ет изменения в скорости роста растений с более ранним цветением и выделением большего количества пыльцы. Участвовавшие в последние годы циклоны способствуют переносу аллергенной пыльцы на дальние расстояния, что предрасполагает к появлению клинических проявлений у лиц с латентной сенсibilизацией [2–4]. В разных странах и в разных географических зонах в последние годы описываются эпидемии тяжелых обострений бронхиальной астмы (БА), связанные с грозой. Механизмы этого явления полностью не ясны, но предполагается, что гроза повышает концентрацию пыльцы около поверхности земли и изменяет ее свойства с увеличением количества респираторных частиц вследствие так называемого «осмотического шока». Вследствие этого в период грозы у сенсibilизированных лиц, даже при ранее отсутствовавших симптомах астмы на фоне, например, недиагностированного сезонного аллергического конъюнктивита, может развиваться БА с началом тяжелого обострения [5].

Претерпел изменения также и спектр других аллергенов, воздействующих на организм ребенка: резко

снизилось количество инфекционных, в т. ч. паразитарных, агентов, с параллельным увеличением концентраций неинфекционных внутрижильных аллергенов [6]. При этом современные дети мало времени проводят на свежем воздухе за городом, и этим сужается количество антигенов бактерий, грибов, гельминтов из естественных источников – почвы, воды, поверхности деревьев и т. д. Ограниченное биоразнообразие окружающей ребенка среды (макробиота) обедняет естественную микрофлору слизистых оболочек и кожи (микробиоту), нарушает механизмы выработки толерантности к определенным антигенам, особенно у детей с определенным генотипом [7].

Ограниченное биоразнообразие окружающей ребенка среды (макробиота) обедняет естественную микрофлору слизистых оболочек и кожи (микробиоту), нарушает механизмы выработки толерантности к определенным антигенам, особенно у детей с определенным генотипом

Впоследствии контакт с высокими концентрациями аллергенов, повышение проницаемости кожно-эпителиального барьера, связанный как с генетическими факторами, так и влиянием аэрополлютантов, вирусов и других факторов, влияющих на созревание иммунной системы, могут создавать условия к эволюции иммунного ответа преимущественно по Th2-ответу с последующим развитием бытовой сенсибилизации [8].

ЗНАЧЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АЭРОАЛЛЕРГЕНАМ В РАЗВИТИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Эпидемиологические исследования показывают, что большинство больных БА и аллергическим ринитом (АР) и небольшая часть здоровых людей сенсибилизированы к клещам домашней пыли (КДП).

В развитии сенсибилизации играют наибольшую роль клещи-пироглифиды *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*, которые распространены повсеместно и абсолютно преобладают как по встречаемости, так и по численности [9–11].

В Приморском и Хабаровском крае в условиях высокой естественной экспозиции клещевых аллергенов до 80% детей с аллергическими заболеваниями дыхательных путей имеют сенсибилизацию к КДП [12]. Это связано со свойствами клещевых аллергенов: аллергенные частицы КДП достаточно малы для того, чтобы проникнуть последовательно в верхние и нижние дыхательные пути (размер частиц в постели – 10–40 μm , в воздухе – 2–3 μm). С другой стороны, КДП и их экскременты содержат цистеин и серин – протеиназы и другие ферменты, которые повышают проницаемость эпителия дыхательных путей, что объясняет тенденцию детей, чувствительных к КДП, приобретать

со временем чувствительность и к другим аллергенам, как внутри-, так и внежильным.

Все эти глобальные изменения требуют более активной позиции работников здравоохранения, в первую очередь аллергологов и педиатров, в образовании и информировании не только своих пациентов, но и всего населения о причинах и начальных проявлениях аллергических заболеваний. Жизненно необходимы также эффективные стратегии лечения уже развившегося заболевания и профилактики его прогрессирования.

На сегодняшний день такая стратегия разработана. Образование пациентов и их родителей, элиминация причинно-значимых аллергенов в окружающей ребенка среде и современная фармакотерапия позволяют контролировать течение аллергопатологии у детей, но, к сожалению, не полностью. Ребенок, страдающий аллергическим ринитом и/или бронхиальной астмой, должен получать постоянную, часто дорогостоящую фармакотерапию для контроля обоих заболеваний, при ее отмене симптомы возобновляются. Единственный метод, позволяющий модифицировать естественное течение заболевания, снизить лекарственную нагрузку на организм ребенка и одновременно стоимость лечения – это аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ). Первая научная публикация, посвященная тогда неизвестному методу лечения «сенной лихорадки», была опубликована британским врачом Leonard Noon in 1911 в журнале *The Lancet* [13]. За более чем 100-летний период использования этого метода в медицине изучены механизмы действия введения больших доз аллергенов, усовершенствованы сами аллергены, разработаны разные пути введения аллергенов и уточнены показания к проведению этого вида терапии. В том числе в последние десятилетия появились новые возможности применения АСИТ у детей с помощью стандартизированных аллергенов и без необходимости их регулярного подкожного введения.

В последние годы все больший интерес у аллергологов и педиатров вызывают альтернативные пути введения аллергена, особенно подъязычный или сублингвальный (СЛИТ). Аллерген вводится в виде капель или легко растворимых таблеток под язык. Такой неинвазивный метод легче принимается ребенком и его родителями

Накопленные знания позволили подготовить как международные согласительные документы по АСИТ, так и Российские рекомендации [14]. Методики АСИТ непрерывно совершенствуются: Европейская Академия аллергологии и клинической иммунологии поставила задачу за 2 года разработать руководство для клинической практики по АСИТ, которое будет согласовано экспертами к июню 2017 г. и даст понимание АСИТ как врачам всех специальностей, так и всем заинтересованным лицам на уровне принятия общественных и политических решений [15, 16].

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ АСИТ У ДЕТЕЙ

Исходя из Федеральных клинических рекомендаций по АСИТ, при ингаляционной аллергии АСИТ назначают при выполнении некоторых условий:

- доказанная IgE-зависимая природа заболевания (результаты кожных тестов и/или уровень специфических IgE 2 класса реакции и выше);
- за развитие клинических проявлений заболевания ответственны именно эти аллергены;
- до начала лечения проведены элиминационные мероприятия;
- должны быть учтены и при необходимости купированы обострения интеркуррентных болезней.

АСИТ назначается детям:

- с АР (риноконъюнктивитом);
- с контролируемой atopической БА (легкой и среднетяжелой формой, при показателях FEV1 более 70% от должных величин на фоне адекватной фармакотерапии);
- имеющим как бронхиальные, так и риноконъюнктивальные симптомы;

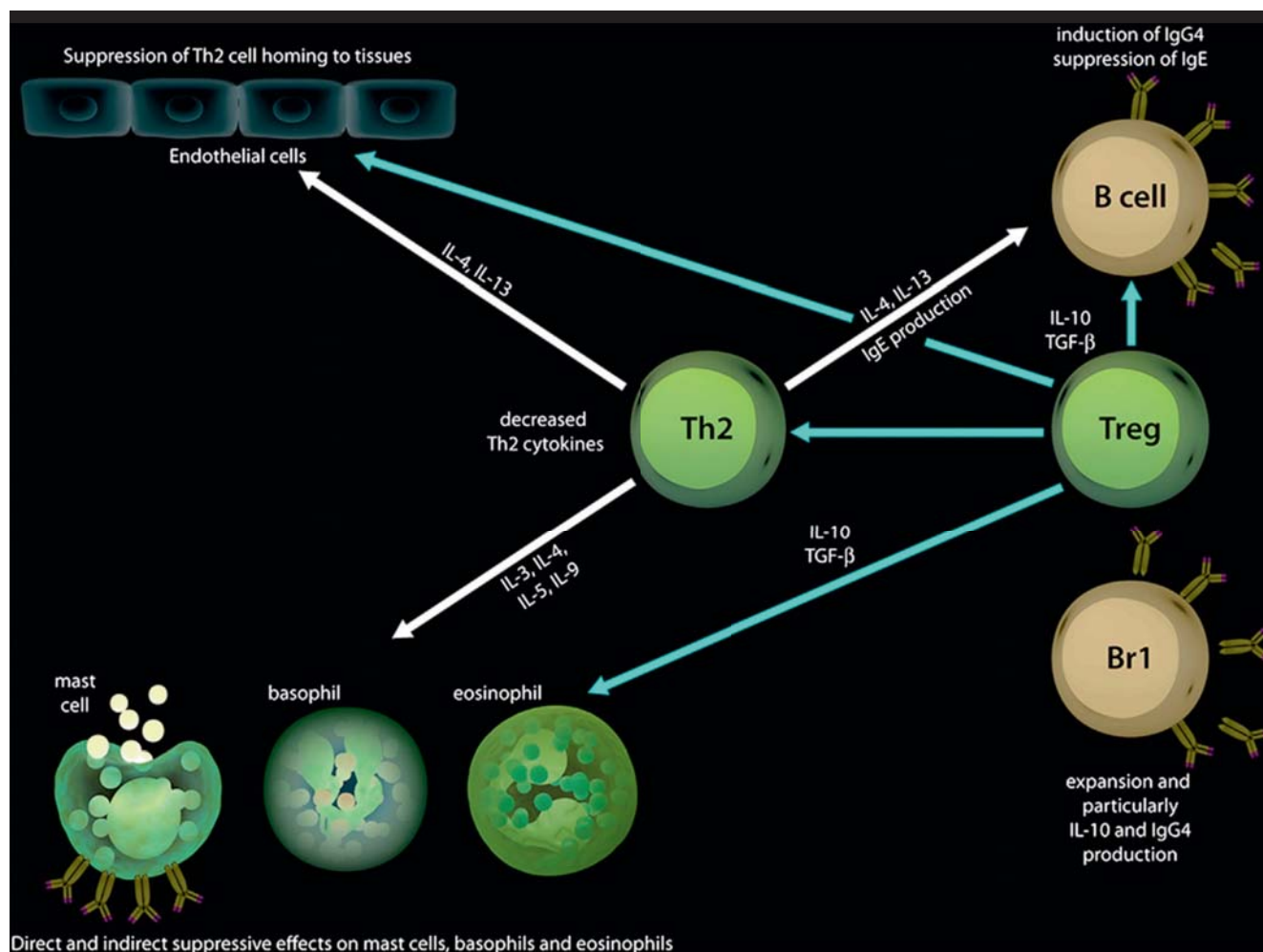
4) АСИТ может быть назначена пациентам, страдающим atopическим дерматитом легкого и среднетяжелого течения с высокой степенью сенсибилизации. Наилучшие результаты АСИТ были показаны у пациентов с доказанной сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли (2++) [14].

Как каждый высокоэффективный метод, АСИТ имеет свои противопоказания, главный из которых – возраст младше 5 лет. Кроме этого, существует целый ряд состояний, при которых проведение АСИТ нежелательно. Оценку данных состояний проводит лечащий врач.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АСИТ

Механизмы АСИТ интенсивно изучаются. Предполагается, что клиническая эффективность АСИТ обусловлена развитием Т-клеточной толерантности к причинно-значимому аллергену в процессе лечения. При этом восстанавливается активность T-reg клеток, секретирующих ИЛ-10 и TGF- β , снижается продукция IgE, увеличивается синтез IgG₄ и IgA, снижается количество и активность эозинофилов и тучных клеток в слизистой оболочке в зоне аллергической реакции, снижается активность базофилов в кровотоке.

Рисунок 1. Роль T-reg и B-reg клеток в супрессии аллергического воспаления (адаптировано по Akdis and Akdis, 2014)



В развитии толерантности к причинно-значимому аллергену в процессе АСИТ участвуют 2 механизма: иммунная девиация и индукция регуляторных Т- и В-лимфоцитов [17]. Иммунная девиация имеет значение для мобилизации Th1, которые увеличивают синтез INF- γ , стимулирующий В-клетки продуцировать IgG₄ вместо IgE. Баланс IgE и IgG₄ определяет эффективность АСИТ, т. к. аллерген-специфический IgG₄, секретируемый вместо аллерген-специфического IgE, не может быть триггером аллергической реакции.

Любой протокол проведения АСИТ включает в себя 2 этапа. Первый – этап набора дозы или достижения максимальной терапевтической дозы. Второй этап – поддерживающая терапия. Также различают предсезонную АСИТ, когда обе фазы должны завершиться до начала сезона цветения причинно-значимых растений, чаще это ПКИТ

Второй механизм обеспечивается заменой эффекторных аллерген-специфичных Т- и В-лимфоцитов на регуляторный их фенотип, что является ключевым моментом для долгосрочной эффективности АСИТ и формирования нормального иммунного ответа на аллерген. При этом аллерген-специфичные Т-reg и В-reg клетки отвечают за общую иммунорегуляторную активность, которая выражается в супрессии провоспалительных цитокинов дендритных клеток, супрессии эффекторных Th₁, Th₂, Th₁₇ лимфоцитов, супрессии секреции аллерген-специфического IgE и индукции секреции IgG₄, супрессии миграции тучных клеток, базофилов, эозинофилов и эффекторных Т-лимфоцитов в ткани (рис. 1) [18].

В результате взаимодействия этих двух механизмов развивается клинический эффект: ослабление и даже – в некоторых случаях – исчезновение симптомов при контакте с причинно-значимым аллергеном. При этом метод введения и доза аллергена оказывают влияние на процессы развития толерантности, поэтому новые методы введения и новые аллерговакцины должны быть оценены по своей эффективности и безопасности, особенно у детей.

С 5-летнего возраста в нашей стране наиболее часто применяются два метода введения аллергенов – подкожный (ПКИТ) и сублингвальный (СЛИТ). Как показано во многих исследованиях, эти методы имеют общие механизмы действия в отношении переключения Th-клеточного ответа и индукции блокирующих IgG-антител. Однако, воздействие больших доз аллергена, что происходит при СЛИТ, на слизистую рта, имеющую общий лимфатический дренаж со слизистой носа и шейными лимфатическими узлами, обуславливает дополнительные локальные механизмы и этим напоминает естественные процессы формирования толерантности [17, 18].

Также ученые со всего мира работают над разработками новых вакцин, которые должны иметь меньше побочных эффектов, ниже цену, должны быть пролонги-

рованными и индуцировать долговременную толерантность к аллергенам. Разработки новых вакцин работают в двух направлениях [19]:

первое – работа с рекомбинантными аллергенами, куда входят мажорные аллергены основных групп; *второе* – обход связывания с аллерген-специфическим IgE, чтобы избежать IgE-опосредованных неблагоприятных эффектов, а также индуцировать толерантность Т-клеток к эпитопам аллергенов. Используются гибриды Т- и В-клеточных эпитопов, а не полностью весь аллерген. Этот подход обеспечивает возможность расширения Т-лимфоцит-зависимого сигнала из-за вызываемой иммунологической толерантности к введению более высоких доз препарата с низким риском анафилактических реакций [20, 21].

Впервые пептидные вакцины были созданы из аллергенов перхоти кошки и пчелиного яда. В некоторых исследованиях, вакцинация увеличила толерантность к перхоти кошек, улучшилась легочная функция у пациентов с аллергией к перхоти кошки [22].

Гибридные пептиды были использованы в качестве лечения сенсibilизации к клещу домашней пыли, пыльцы березы [23, 24].

Исследования с рекомбинантными или пептидными вакцинами являются весьма перспективными. Большое разнообразие подходов к терапии в будущем будут опираться на бесконечные возможности для комбинирования различных иммунных стимуляторов и методов.

НОВЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ АСИТ У ДЕТЕЙ

Классически АСИТ проводится детям с 5-летнего возраста путем подкожных инъекций (ПКИТ). Этот терапевтический режим делится на 2 фазы – период набора дозы и период поддерживающей терапии. В период набора дозы проводится постепенное увеличение дозы причинно-значимого аллергена, в конце которого его доза примерно в 100 раз превышает дозу при естественной экспозиции аллергена [25].

Подобранная специалистом индивидуальная доза затем вводится регулярно в период поддерживающей терапии, обязательно в условиях специализированного кабинета, т. к. при проведении лечения есть риск, хоть и небольшой, развития аллергической реакции. К примеру, 10-летний опыт применения ПКИТ у детей показал, что местные реакции встречаются с частотой 0,38% всех инъекций, системные – 0,1% от всех инъекций при проведении ПКИТ детям [26], т. е. метод достаточно безопасен у детей, но требует регулярных инъекций, что не всегда по понятным причинам позитивно воспринимается ребенком. Такая методика используется врачами во всем мире с большим успехом с использованием как клещевых, так и пыльцевых аллергенов у детей.

В последние годы все больший интерес у аллергологов и педиатров вызывают альтернативные пути введения аллергена, особенно подъязычный, или сублингвальный (СЛИТ). Аллерген вводится в виде

капель или легкорастворимых таблеток под язык. Такой неинвазивный метод легче принимается ребенком и его родителями. Введение аллергена можно проводить в домашних условиях, за исключением 1 введения, которое проводится аллергологом в условиях специализированного кабинета. Такой терапевтический режим более удобен для семьи ребенка-аллергика. Он делится также на 2 фазы и отличается короткой фазой набора дозы – всего несколько дней и далее в период поддерживающей терапии ребенок получает подобранную дозу под язык в виде капель или таблетки в течение 3–5 лет, как и при ПКИТ.

В 2011 г. доктор Blaiss и соавт. провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, где 345 детей с АР получали СЛИТ пыльцой луговых трав или плацебо. 85% пациентов имели полисенситизацию. Эффективность оценивалась в сезон цветения луговых трав по клиническим проявлениям, после пройденного курса СЛИТ. Была показана достоверная эффективность препарата в сравнении с плацебо [27]. В последние годы проведено несколько метаанализов, в которых доказана эффективность и безопасность СЛИТ. Доктором Kim и соавт. написан обзор об эффективности СЛИТ в отношении лечения АР у детей за счет уменьшения симптомов заболевания и потребности в использовании медикаментозной терапии [28]. Также Pleskovich и соавт. пришли к выводу, что СЛИТ является хорошим методом лечения детей с сенситизацией к луговым травам, клещам домашней пыли в виде АР [29]. В обзоре Poddighe и соавт. подробно представлены исследования за последние 5 лет, где показана безопасность и эффективность СЛИТ у детей [30].

Эффективность такого терапевтического режима для лечения детей с аллергическим ринитом сравнивалась в нескольких метаанализах с классической ПКИТ, и все они показали сравнимую эффективность [31] (рис. 2).

Любой протокол проведения АСИТ включает в себя 2 этапа. Первый – этап набора дозы и ли достижения максимальной терапевтической дозы. Второй этап – поддерживающая терапия. Также различают:

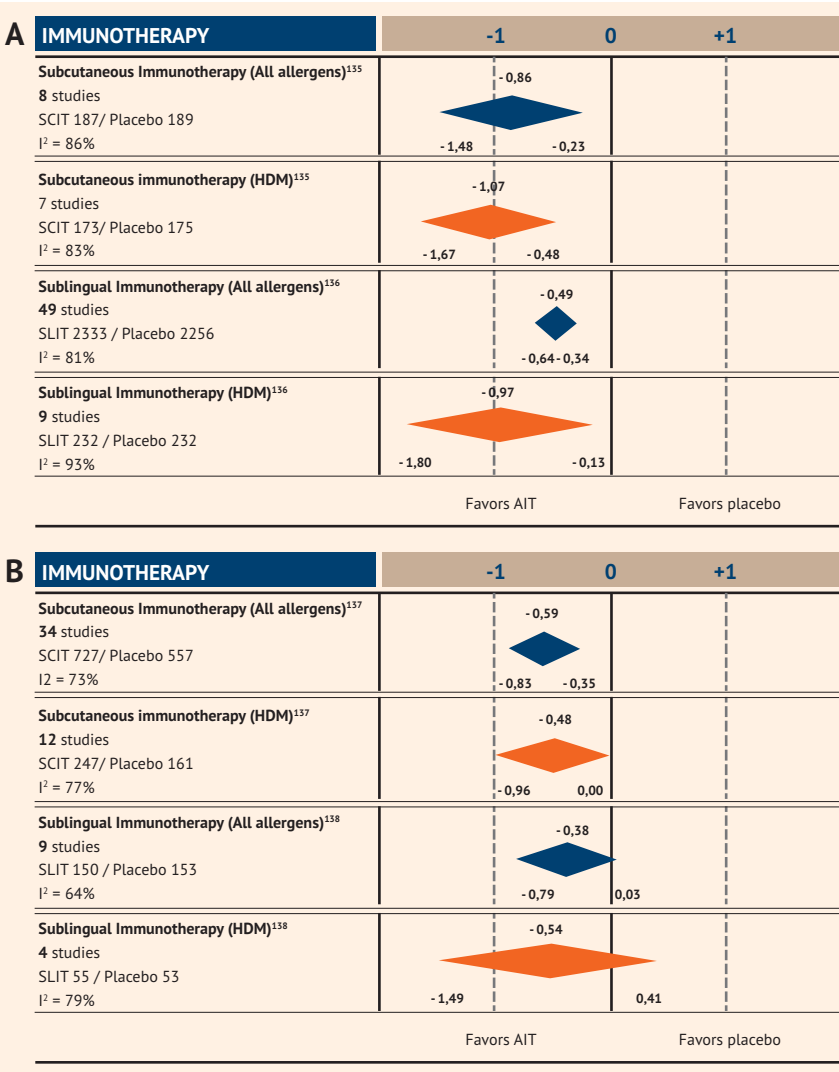
- предсезонную АСИТ, когда обе фазы должны завершить до начала сезона цветения причинно-значимых растений, чаще это ПКИТ;
- предсезонно-сезонную АСИТ, когда первый этап должен быть пройден до

начала цветения причинно-значимых растений и поддерживающая терапия не прерывается на время их цветения;

- круглогодичную, когда АСИТ проводится круглогодично, это характерно для лечения бытовыми аллергенами как ПКИТ, так и СЛИТ [32].

В России на сегодняшний день зарегистрированы стандартизованные высокоочищенные лечебные препараты для сублингвального применения компании Stallergenes (Франция) из клещей домашней пыли (Сталораль «Аллерген клещей»), из пыльцы деревьев (Сталораль «Аллерген пыльцы березы») в виде раствора и таблетированный препарат из пыльцы луговых трав (Оралейр). Применение стандартизованных аллергенов более предпочтительно, т. к. сглаживает природные колебания активности биологического сырья и гарантирует качество препаратов. Наиболее часто у детей проводится СЛИТ клещевым аллергеном вследствие распространенности клещевой сенситизации и развития воспаления дыхательных путей при контакте с клещами домашней пыли.

Рисунок 2. Оценка эффективности СЛИТ и классической ПКИТ



Протокол применения сублингвального аллергена Сталораль «Аллерген клещей» предусматривает фазу набора дозы с увеличением дозировки до максимально допустимого значения в течение 11 дней и затем поддерживающего лечения в подобранной дозе минимально в течение 3 лет. У части детей целесообразно продолжать терапию до 5 лет, что обеспечивает более длительный период ремиссии аллергического заболевания.

В России на сегодняшний день зарегистрированы стандартизованные высокоочищенные лечебные препараты для сублингвального применения компании Stallergenes (Франция) из клещей домашней пыли (Сталораль «Аллерген клещей»), из пыльцы деревьев (Сталораль «Аллерген пыльцы березы») в виде раствора и таблетированный препарат из пыльцы луговых трав (Оралейр)

Использование высоких доз аллергена при СЛИТ (доза при СЛИТ более чем в 100 раз превышает суммарные дозы при ПКИТ) демонстрирует хороший профиль безопасности: за более чем 20-летний период использования СЛИТ не зарегистрировано ни одной фатальной системной реакции. Такой высокий профиль безопасности позволяет получать в качестве поддерживающей дозы высокие дозы стандартизованных аллергенов в домашних условиях. Вместе с тем различные заболевания ротоглотки (язвы, гингивит, пародонтит и т. д.) являются противопоказанием (временным или постоянным) для СЛИТ из-за повышенного риска развития тяжелых, в том числе системных, нежелательных реакций на аллерген при его сублингвальном применении.

АСИТ КАК ПРИМЕР ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ

Этот вид лечения наиболее полно отвечает принципам персонализированной медицины, когда пациент получает только ему предназначенную терапию соответственно спектру его сенсибилизации и после доказательства причинно-значимой роли определенного аллергена [33]. По своему механизму действия этот метод единственный, способный модифицировать естественное течение заболевания и его применение, – уникальная возможность предотвратить появление у ребенка новой сенсибилизации и даже развитие бронхиальной астмы при аллергическом рините [34, 35]. Дополнительными к АСИТ мерами вторичной профилактики развития БА у ребенка с АР являются:

1. Исключение контакта с причинно-значимыми аллергенами.
2. Соблюдение гипоаллергенной диеты с учетом спектра сенсибилизации.
3. Исключение использования фитотерапии, продуктов растительного происхождения, гомеопатии, косметики с растительными компонентами при пыльцевой сенсибилизации.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И АСТМА^{1,2}



РЕКЛАМА

СУБЛИНГВАЛЬНАЯ
ИМУНОТЕРАПИЯ

Staloral 8
УДОБНО И БЕЗОПАСНО^{3,4}

ИЗБРАННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

СТАЛОРАЛЬ «АЛЛЕРГЕН ПЫЛЬЦЫ БЕРЕЗЫ» Капли подязычные (экстракт аллергена из пыльцы березы)

СТАЛОРАЛЬ «АЛЛЕРГЕН КЛЕЩЕЙ» Капли подязычные (Экстракт аллергена клещей домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae* в равных пропорциях). **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к одному из вспомогательных веществ (см. перечень вспомогательных веществ); аутоиммунные заболевания, иммунокомплексные заболевания, иммунодефициты; злокачественные новообразования; неконтролируемая или тяжелая бронхиальная астма (объем форсированного выдоха < 70%); терапия бета-адреноблокаторами (включая местную терапию в офтальмологии); тяжелые воспалительные заболевания слизистой оболочки рта, например, эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая, микозы. **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:** Местные реакции: оральные: зуд в полости рта, отек, ощущение дискомфорта в ротовой полости и горле, нарушение работы слюнных желез (усиленное слюноотделение или сухость во рту); гастроэнтерологические реакции: боль в животе, тошнота, диарея. Обычно эти симптомы быстро проходят, и нет необходимости изменять дозировку и схему лечения. Общие реакции: проявляются редко, ринит, конъюнктивит, астма, крапивница. В крайне редких случаях возможны генерализованная крапивница, ангионевротический отек, отек гортани, тяжелая астма, анафилактический шок, что требует отмены АСИТ. О всех побочных эффектах следует сообщить лечащему врачу. **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:** Пациенты, проходящие курс АСИТ, всегда должны иметь при себе лекарства для снятия симптомов аллергии, такие как кортикостероиды, симпатомиметические и антигистаминные препараты. Следует немедленно обратиться к врачу при возникновении сильного зуда ладоней, рук, подошв ног, крапивницы, отека губ, гортани, сопровождающегося затрудненным глотанием, дыханием, изменением голоса. В этих случаях врач может порекомендовать прием эпинефрина. При воспалительных процессах в полости рта (микозы, афты, повреждения десен, удаление/выпадение зубов или хирургическое вмешательство) следует прервать терапию до полного излечения воспалений (по крайней мере в течение 7 дней). Иммунотерапию можно проводить взрослым и детям с 5-летнего возраста. Перед назначением препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата СТАЛОРАЛЬ «АЛЛЕРГЕН ПЫЛЬЦЫ БЕРЕЗЫ», СТАЛОРАЛЬ «АЛЛЕРГЕН КЛЕЩЕЙ».

2. Sub-lingual immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009. Allergy. 2009; 64 Suppl 91:1-59.

3. M. Marogna. Long-lasting effects of sublingual immunotherapy according to its duration: A 15-year prospective study. J Allergy & Clinical Immunology 2011; 126, 5.

4. Moisés A. Calderón, Robert J. Boyle et al. Immunotherapy: The Meta-Analyses. What have we learned? Immunology and allergy clinics of North America V. 31, 2, 2011, 159-1731.

000 «Сталлерген Восток»
125319, Москва,
ул. Академика Ильяшина, 9
тел. 8-(499)-152-17-05

STALLERGENES  GREER

STG-0001-01-2014

4. Исключение длительного использования деконгестантов.
5. Запрет плановых оперативных вмешательств, инвазивных методов диагностики в сезон цветения причинно-значимых растений.

Образовательные программы для детей и родителей при проведении АСИТ разработаны и являются обязательными. Пациенты должны быть проинформированы о природе заболевания, симптомах, методах лечения, возможных осложнениях [32].

В связи с высокой безопасностью и удобством применения метода проведено пилотное исследование применения СЛИТ с превентивной целью у небольшой группы детей с моносенсибилизацией к клещам домашней

пыли или пыльце трав 2–5 лет, которое показало безопасность применения СЛИТ детям этого возраста и его толерогенный эффект, но не профилактический эффект на развитие новой сенсибилизации [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аллерген-специфическая иммунотерапия – эффективный и безопасный метод лечения аллергических заболеваний дыхательных путей. Сублингвальная иммунотерапия расширяет возможности применения метода у детей в связи с ее неинвазивностью, высокой эффективностью, безопасностью и возможностью проведения в домашних условиях.



ЛИТЕРАТУРА

1. Stocker TF, Qin D, Plattner G et al., The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York. IPCC. 2013, 1535 p.
2. D'Amato G, Vitale C, De Martino et al. Effects on asthma and respiratory allergy of Climate change and air pollution. *Multidiscip Respir Med*, 2015, 22: 10-39.
3. D'Amato G, Baena-Cagnani CE, Cecchi L et al. Climate change, air pollution and extreme events leading to increasing prevalence of allergic respiratory diseases. *Multidiscip Respir Med*, 2013, 11: 12.
4. D'Amato G, Holgate ST, Pawankar R et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. *World Allergy Organ J*, 2015, 14: 25.
5. D'Amato G, Vitale C, D'Amato M, Cecchi L et al. Thunderstorm-related asthma: what happens and why. *Clin Exp Allergy*, 2016, 46: 390-6.
6. Chang TW. Changing patterns of antigen exposure and their impact on the prevalence of allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2014, 25: 733-9.
7. von Hertzen L, Beutler B, Bienenstock J et al. Helsinki alert of biodiversity and health. *Ann Med*, 2015, 47: 218-25.
8. Rook GA. Regulation of the immune system by biodiversity from the natural environment: an ecosystem service essential to health. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 12: 18360-7.
9. Суровенко Т.Н., Железнова Л.В. Акарофауна жилья и ее роль в развитии аллергического воспаления дыхательных путей. *Аллергология*, 2003, 1: 11./Surovenko T.N., Zheleznova L.V. Acarofauna of habitation and its role in development of allergic respiratory tracts inflammation. *Allergologia*, 2003, 1: 11.
10. Суровенко Т.Н., Железнова Л.В. Клещи домашней пыли в жилых помещениях г. Владивостока как фактор экологии. Здоровье населения и среда обитания. Информационный бюллетень, 2003, 1: 43-46./Surovenko T.N., Zheleznova L.V. House dust mites in habitable rooms of Vladivostok as an environmental factor. *Zdorovye Naseleniya I Sreda Obitaniya. Informatsionnyy Bulletin*, 2003, 1: 43-46.
11. Коровкина Е.С., Мокроносова М.А. Аллергия к клещам домашней пыли с позиций молекулярной аллергологии. *Медицинская иммунология*, 2012, 4-5: 279./Korovkina E.S., Mokronosova M.A. Allergy to house dust mites from positions of molecular allergology. *Meditinskaya Immunologia*, 2012, 4-5: 279.
12. Суровенко Т.Н., Железнова Л.В., Краснова Н.А. Влияние акарофауны жилья на частоту развития сенсибилизации к клещам домашней пыли (кдп) при заболеваниях органов дыхания в разных регионах Дальнего Востока. Сборник трудов конгресса. XXIII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. Под ред. Акад. А.Г. Чучалина. «М-Дизайн-пресс». 2014: 134-135./Surovenko T.N., Zheleznova L.V., Krasnova N.A. Effect of acrofauna of the habitable rooms on the frequency of development of sensibilization of house dust mites in respiratory tract diseases in various regions of the Far East. A collection of congress papers. XXIII National Congress on Respiratory Tract Organs. Ed. by Academician A.G. Chuchalin. M-Design-Press. 2014: 134-135.
13. Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet*, 1911, 177: 1572-1573.
14. Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии. М. 2013, 14 с./Federal Clinical Recommendations on Allergen-Specific Immune Therapy. M. 2013, 14 p.
15. Dhami S, Nurmatov U, Roberts G. et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: protocol for a systematic review. *Clin Transl Allergy*, 2016, 22: 6-12.
16. Dhami S, Nurmatov U, Agache I et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: protocol for a systematic review. *Clin Transl Allergy*, 2016, 9: 6-5.
17. Shamji MH, Durham SR. Mechanisms of immunotherapy to aeroallergens. *Clin. Exp. Allergy*, 2011, 41: 1235-1246.
18. Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy: Multiple suppressor factors at work in immune tolerance to allergens. *J Allergy and Clin Immunology*, 2014, 133: 621-631.
19. Jutel M, Solarewicz-Madejek K, Smolinska S. The future of allergen-specific immunotherapy. *Drug Inf J*, 2012, 46: 683-7.
20. Akdis CA, Blaser K. Bypassing IgE and targeting T cells for specific immunotherapy of allergy. *Trends Immunol*, 2001, 22: 175-178.
21. Pree I, Reisinger J, Focke M et al. Analysis of epitope-specific immune responses induced by vaccination with structurally folded and unfolded recombinant Bet v 1 allergen derivatives in man. *J Immunol*, 2007, 179: 5309-16.
22. Maguire P, Nicodemus C, Robinson D et al. The safety and efficacy of ALLERVAX CAT in cat allergic patients. *Clin Immunol*, 1999, 93: 222-31.
23. Asturias JA, Ibarrola I, Arilla MC et al. Engineering of major house dust mite allergens Der p 1 and Der p 2 for allergen-specific immunotherapy. *Clin Exp Allergy*, 2009, 39: 1088-98.
24. Niederberger V, Horak F, Vrtala S et al. Vaccination with genetically engineered allergens prevents progression of allergic disease. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101: 14677-82.
25. Löwenstein H. New and improved vaccines for the 1990s. *Clin. Exp. Allergy*, 1991, 21: 227-231.
26. Nacaroglu HT, Erdem SB, Sumer O et al. Local and systemic reactions to subcutaneous allergen immunotherapy: Ten years' experience in a pediatric clinic. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2016, 20: 1081-1206.
27. Blaiss M, Maloney J, Nolte H et al. Efficacy and safety of timothy grass allergy immunotherapy tablets in North American children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127: 64-71.
28. Kim JM, Lin SY, Suarez-Cuervo C et al. Allergen-specific immunotherapy for pediatric asthma and rhinoconjunctivitis: a systematic review. *Pediatrics*, 2013, 131: 1155-1167.
29. Pleskovic N, Bartholow A, Skoner DP. Sublingual immunotherapy in children: the recent experiences. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2014, 14: 582-590.
30. Poddighe D, Licari A, Caimmi S, Marseglia GL. Sublingual immunotherapy for pediatric allergic rhinitis: The clinical evidence. *World J Clin Pediatr*, 2016, 8: 47-56.
31. Calderón MA, Kleine-Tebbe J, Linneberg A et al. House Dust Mite Respiratory Allergy: An Overview of Current Therapeutic Strategies. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2015, 3: 843-855.
32. Федеральные клинические рекомендации. Аллергология. Под ред. Н.И. Ильиной, Р.М. Хайтова. М. «Фармарус принт медиа». 2014: 110./Federal Clinical Recommendations. *Allergology*. Ed. by N.I. Ilyina, R.M. Khaitova. M. Farnarus Print Media. 2014: 110.
33. Passalacqua G, Canonica GW. AIT (allergen immunotherapy): a model for the "precision medicine". *Clin Mol Allergy*, 2015, 13: 24.
34. Passalacqua G. Specific immunotherapy: beyond the clinical scores. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2011, v.107: 401-406.
35. InCorvala C. Preventive capacity of allergen immunotherapy on the natural history of allergy. *J Prev Med Hyg*, 2013, 54: 71-74.
36. Szépfalusi Z, Bannert C, Ronceray L et al. Preventive sublingual immunotherapy in pre-school children: first evidence for safety and pro-tolerogenic effects. *Pediatr Allergy Immunol*, 2014, 25: 788-95.

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Пищевая аллергия (ПА) – реакция иммунной системы на белки пищи [1]. По последним данным, ее распространенность колеблется в широких пределах: от 0,9 до 13% [2]. Актуальность проблемы в том, что ПА, как правило, впервые развивается в детском возрасте.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, классификация, диагностика, лечение.

O.I. SIDOROVICH, PhD in medicine, L.V. LUSS, MD, Prof., State Scientific Centre Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow
FOOD ALLERGY: PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Food allergy (FA) is immune-mediated adverse reaction to food. [1] According to recent data, its incidence varies widely, from 0.9 to 13%. [2] The challenge is explained by the fact that FA usually appears in childhood.

Keywords: children, food allergy, classification, diagnosis, treatment.

Важное значение в формировании сенсibilизации к пищевым продуктам имеет генетически детерминированная предрасположенность к аллергии. Как показали исследования, больные, страдающие пищевой аллергией, имеют отягощенный семейный или собственный аллергологический анамнез, т. е. либо они сами страдают какими-либо аллергическими заболеваниями (поллиноз, атопическая бронхиальная астма), либо этими недугами страдают их ближайшие родственники [2].

Среди больных поллинозом часто выявляют перекрестную ПА к фруктам и овощам, которая проявляется в виде орального аллергического синдрома (синдром «пища-пыльца»). В Москве число таких пациентов составляет порядка 60% всех страдающих аллергией к пыльце растений [3]. Это связано с тем, что определенные фрукты и овощи имеют гомологичные белки с пыльцой растений; в этом случае первичная сенсibilизация происходит при ингаляционном поступлении белков пыльцы.

Практически любой пищевой продукт может выступать как аллерген и стать причиной развития пищевой аллергии. Однако наиболее выражены сенсibilизирующие свойства у продуктов белкового происхождения, содержащих животные и растительные белки, такие как молоко, яйцо, пшеница, соя, арахис, орехи, рыба и ракообразные [4].

Впервые перекрестные аллергические реакции были описаны между пыльцой и плодами растений. В дальнейшем было обнаружено множество других перекрестных реакций между различными родственными продуктами, содержащими гомологичные аллергены.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В клинической практике, как правило (и часто совершенно ошибочно), диагноз «пищевая аллергия» ставится при наличии причинной связи между приемом пищи и развитием клинических симптомов ее непереносимости,

вследствие чего возникают разночтения и разногласия в трактовке самого понятия пищевой аллергии. Более того, пищевая аллергия – это лишь одна из множества реакций, подпадающих под определение «повышенная чувствительность к пище», включающее реакции, связанные с непереносимостью пищевых продуктов, отличающиеся по механизму развития, клиническим симптомам и прогнозу. Механизмы непереносимости пищевых продуктов весьма разнообразны, реакции на пищу, имеющие аллергическую природу, встречаются значительно реже, чем считают многие врачи. Именно по этой причине до сих пор отсутствуют точные статистические данные, относящиеся к распространенности истинной пищевой аллергии.

Европейской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов предложена следующая классификация аллергических реакций на пищевые продукты:

- токсические реакции;
- нетоксические реакции:
 - иммунологические (ПА),
 - неиммунологические (пищевая непереносимость),
 - реакции с неизвестным механизмом развития.

Выделяют истинные аллергические реакции на пищу и псевдоаллергические реакции (ложная ПА).

Истинные аллергические реакции на пищу:

- IgE-зависимые;
- не IgE-зависимые:
 - IgG/ IgM-обусловленные,
 - T-зависимые (замедленные).

Псевдоаллергическая реакция на пищу – гиперчувствительность к пищевым продуктам, имеющая симптомы аллергических реакций, но не связанная с иммунными механизмами.

Токсические реакции развиваются после употребления пищевых продуктов, содержащих в виде примесей токсические вещества. Клинические проявления этих реакций и степень их тяжести зависят от дозы и химических свойств токсических соединений, а не от вида пищевого продукта.

Среди нетоксических реакций на пищу выделяют два основных вида непереносимости, различающихся механизмами развития: иммунологически опосредованные реакции на пищевые продукты, обусловленные нарушениями в системе иммунитета (пищевая аллергия), и реакции неиммунологического характера (пищевая непереносимость).

Пищевая непереносимость может развиваться при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы, нейроэндокринной патологии, врожденных и приобретенных энзимопатиях и других заболеваниях, не связанных с нарушениями в системе иммунитета.

Среди иммунологически опосредованных реакций на пищу можно выделить два основных вида пищевой аллергии: истинная пищевая аллергия (ИПА) и ложная пищевая аллергия (ЛПА), или псевдоаллергия. По данным научно-консультативного отделения ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, на непереносимость пищевых продуктов указывают 65% больных, страдающих аллергическими заболеваниями. При этом истинные аллергические реакции на пищевые аллергены выявляются приблизительно у 35% из них, а псевдоаллергические – у 65% [5].

При нормальном функционировании ЖКТ и гепатобилиарной системы сенсibilизация к пищевым продуктам, поступающим энтеральным путем, не развивается.

Нормальное переваривание и всасывание пищевых продуктов обеспечивается состоянием нейроэндокринной системы, строением и функцией ЖКТ, гепатобилиарной системы, составом и объемом пищеварительных соков, составом микрофлоры кишечника, состоянием местного иммунитета слизистой кишечника (лимфоидная ткань, секреторные иммуноглобулины и т. д.) и другими факторами.

В норме пищевые продукты расщепляются до соединений, не обладающих сенсibilизирующими свойствами (аминокислоты и другие не антигенные структуры), а кишечная стенка является непроницаемой для нерасщепленных продуктов, которые обладают или могут обладать при определенных условиях сенсibilизирующей активностью или способностью вызывать псевдоаллергические реакции.

Развитие пищевой аллергии провоцируется общими для взрослых и детей факторами. В первую очередь это повышение проницаемости слизистой кишечника, которое отмечается при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, недостаточной функции поджелудочной железы, энзимопатии, дискинезии желчевыводящих путей и кишечника и др.

Беспорядочное питание, редкие или частые приемы пищи приводят к нарушению секреции желудка, развитию гастрита, гиперсекреции слизи и другим расстройствам, вызывающим формирование пищевой аллергии или псевдоаллергии.

ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

В основе истинных аллергических реакций на пищевые продукты лежит сенсibilизация и иммунный ответ на повторное введение пищевого аллергена.

Наиболее часто пищевая аллергия развивается по механизмам первого типа (IgE-опосредованного). В этом случае у пациента с атопией синтезируются IgE-антитела к специфическим эпитопам (участкам белка) того или иного пищевого аллергена. Эти антитела связываются с высокоаффинными IgE-рецепторами на базофилах или тучных клетках различных органов, включая кожу, ЖКТ и респираторный тракт. В результате образования данного комплекса и активации рецепторов базофилы и тучные клетки начинают секретировать провоспалительные медиаторы и синтезировать дополнительные факторы (цитокины), что в результате приводит к развитию воспаления и симптоматике ПА [6].

В некоторых случаях ПА может протекать по клеточно-опосредованному механизму, приводя к отсроченным симптомам или хронизации процесса. Примером такой аллергии может являться индуцированный пищей этероколлитический синдром, развивающийся в результате выработки Т-клетками цитокинов [7].

Иногда пищевая аллергия может развиваться на некоторые пищевые добавки, особенно азо-красители (в частности, тартразин), в этом случае последние выполняют роль гаптенов и, образуя комплексы с протеином, например с сывороточным альбумином, становятся полноценными антигенами, на которые в организме вырабатываются специфические антитела [8].

До настоящего времени механизмы формирования истинной пищевой аллергии изучены недостаточно.

ЛОЖНЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ (ПСЕВДОАЛЛЕРГИЯ)

Еще чаще непереносимость пищевых продуктов протекает по механизмам псевдоаллергических реакций. В основе развития псевдоаллергических реакций на пищевые продукты лежит неспецифическое высвобождение медиаторов (в основном гистамина) из клеток-мишеней аллергии.

ЛПА, протекающая по механизмам псевдоаллергии, отличается от других реакций, связанных с непереносимостью пищевых продуктов, тем, что в ее реализации принимают участие те же медиаторы, что и при истинной пищевой аллергии (гистамин, лейкотриены, простагландины и другие цитокины), но высвобождающиеся из клеток-мишеней аллергии неспецифическим путем.

Это возможно при прямом воздействии антигенов пищевого субстрата (без участия аллергических антител) на клетки-мишени (тучные клетки, в частности) и опосредованно при активации антигеном ряда биологических систем (кининовая, система комплемента и др.). Среди медиаторов при ЛПА особая роль отводится гистамину. Известно, что развитие ПАР на пищевые продукты провоцирует ряд факторов: избыточное поступление в организм гистамина при употреблении (злоупотреблении) пищевых продуктов, богатых гистамином, тирамином, гистаминолибераторами; избыточное образование гистамина из пищевого субстрата; повышенное всасывание гистамина при функциональной недостаточности слизистой ЖКТ; повышенное высвобождение гистамина из

клеток-мишеней; нарушение синтеза простагландинов, лейкотриенов.

Повышение уровня гистамина в крови при ЛПА может наблюдаться не только при повышенном поступлении или образовании его в просвете кишечника, но и при нарушении инактивации. Так, при воспалительных заболеваниях ЖКТ снижается секреция мукопротеидов, принимающих участие в инактивации гистамина. При некоторых заболеваниях печени резко снижается образование моноаминоксидазы, что также приводит к повышению уровня гистамина в крови.

Наиболее часто ПАР развиваются после употребления продуктов, богатых гистамином, тирамином, гистаминолибераторами. В *таблице 1* представлены наиболее распространенные продукты с высоким содержанием гистамина (г/кг).

Нередко причиной развития ПАР на пищевые продукты является не сам продукт, а различные химические добавки, вносимые для улучшения вкуса, запаха, цвета и обеспечивающие длительность хранения. К разряду пищевых добавок относится большая группа веществ: красители, ароматизаторы, антиоксиданты, эмульгаторы, ферменты, загустители, бактериостатические вещества, консерванты и др. Среди наиболее распространенных пищевых красителей можно упомянуть тартразин, обеспечивающий оранжево-желтое окрашивание продукта; нитрит натрия, сохраняющий красный цвет у мясных продуктов, и др.

Механизм действия пищевых примесей и пищевых добавок может быть различным:

- индукция ПАР – в связи с прямым действием препаратов на чувствительные клетки-мишени аллергии с последующей неспецифической либерацией медиаторов (гистамина);
- нарушение метаболизма арахидоновой кислоты (тартразин, ацетилсалициловая кислота) в связи с угнетением циклооксигеназы и нарушения баланса в сторону преимущественного образования лейкотриенов, которые оказывают выраженное биологическое влияние на различные ткани и системы, вызывая спазм гладкой мускулатуры (бронхоспазм), гиперсекрецию слизи, повышение проницаемости сосудистой стенки, уменьшение коронарного кровотока и др.;

Таблица 1. Продукты с высоким содержанием гистамина (г/кг)

Продукты	Содержание гистамина
Ферментированные сыры	До 1330
Ферментированные вина	20
Ферментированные продукты:	
• кислая капуста	160
• вяленая ветчина и говяжьи сосиски	225
• свиная печень	25
Консервированные продукты	10–350
• консервированный тунец	20
• консервированное филе сельди	44
• консервированная копченая икра сельди	350
Шпинат	37,5
Томаты	22

- активация комплемента по альтернативному пути рядом пищевых добавок, при этом продукты активации комплемента оказывают эффект медиаторов аллергии;

- ингибция ферментной активности моноаминоксидазы.

Необходимо отметить, что деление пищевой аллергии на истинную и ложную весьма условно. У одного пациента могут развиваться реакции на пищевые продукты, обусловленные участием и специфических реакций иммунитета, и псевдоаллергических.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клинические проявления пищевой аллергии могут быть широко разнообразными: от желудочно-кишечных расстройств до поражения органов дыхания и кожных проявлений, таких как крапивница, отек Квинке и дерматит (*табл. 2*).

Выделяют системные аллергические реакции, возникающие после воздействия пищевого аллергена, и локальные реакции. Степень их тяжести варьируется от легкой до крайне тяжелой (при АШ). Системные аллергические реакции на пищу могут развиваться и протекать с преимущественным поражением различных органов и систем. Наиболее ранним и типичным проявлением истинной пищевой аллергии является развитие орального аллергического синдрома (ОАС). У таких пациентов развивается отек и зуд в области губ, языка, глотки, твердого и/или мягкого неба после употребления определенного пищевого аллергена. Данный синдром обусловлен наличием перекрестной реактивности между определенными видами пищевых и пыльцевых аллергенов. Например, у пациента с аллергией на пыльцу деревьев может развиваться ОАС после употребления яблок, свежей моркови, персика, черешни, фундука (*табл. 3*).

Самым тяжелым проявлением истинной пищевой аллергии является анафилактический шок. Анафилактический шок при ИПА отличается скоростью развития (от нескольких секунд до 4 ч), тяжестью течения и серьезным прогнозом (летальность при анафилактическом шоке колеблется от 20–40 до 70%).

Среди симптомов, наблюдаемых при анафилаксии, на первый план выходят кожные проявления (84%), а также кардиоваскулярные (72%) и респираторные симптомы (68%) [2]. Также анафилаксия может развиваться при отсутствии манифестаций со стороны кожи. Респираторные и кардиоваскулярные симптомы являются потенциально жизнеугрожающими симптомами анафилаксии. Респираторные проявления более характерны для детей, а кардиоваскулярные преобладают у взрослых. Также при анафилаксии могут встречаться симптомы со стороны ЖКТ – тошнота и рвота [2].

Двухфазные анафилактические реакции могут встречаться в 20% всех случаев. Они обычно проявляются спустя 4–12 ч после первых симптомов и могут быть более тяжелыми. Отсроченное или недостаточное введение адреналина (эпинефрина) либо ошибочное введение глюкокортикостероидов может увеличить риск двухфазных реакций [2].

Таблица 2. Клинические проявления пищевой аллергии [12]

Уровень поражения	Клинические проявления
Системные реакции	Анафилактический и анафилактоидный шок, генерализованная крапивница и ангиоотек
Органы дыхательной системы	Ринит или риноконъюнктивит, чихание, приступы удушья, кашель
Глаза	Слезотечение, гиперемия и зуд конъюнктивы
Органы пищеварительной и гепатобилиарной системы	Оральный аллергический синдром (зуд, жжение в полости рта и гортани, першение в гортани, онемение языка, мягкого и/или твердого неба, чувство «распираания» языка и неба, отек слизистой оболочки полости рта), периоральный дерматит, хейлит, эозинофильный эзофагит, аллергический гастрит, аллергический энтероколит (рвота, метеоризм, схваткообразные боли в животе, жидкий стул), анорексия, запоры или диарея
Кожные покровы	Зуд кожи, дерматит, уртикарные и неуртикарные высыпания, ангиоотек
ЦНС	Мигрень

В отличие от ИАР при ПАР на пищевые продукты системные реакции могут проявляться в виде анафилактического шока.

Анафилактоидный шок, вызванный потреблением пищевого продукта, развивается по механизмам псевдоаллергии, по клиническим симптомам может напоминать анафилактический шок, но отличается от последнего отсутствием полисиндромности и благоприятным прогнозом.

В частности, при анафилактоидном шоке отмечаются симптомы преимущественно со стороны одной из систем организма, например падение АД и потеря сознания, но все остальные параметры (кожа, слизистые, дыхание и др.) оказываются не изменены. Прогноз при анафилактоидном шоке благоприятный, и при своевременном назначении адекватной симптоматической терапии клинический эффект наблюдается быстро, как правило, в первые часы от начала терапии.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

К наиболее частым *гастроинтестинальным клиническим проявлениям* пищевой аллергии относятся: рвота, колики, анорексия, запоры, диарея, эозинофильный эзофагит, аллергический энтероколит.

Рвота съеденной пищей может возникать от нескольких минут до 4–6 ч после еды, часто носит упорный характер. Ее возникновение в основном связано со спастической реакцией привратника при попадании пищевого аллергена в желудок.

Эозинофильный эзофагит при эндоскопии выявляется у 15% всех пациентов, обратившихся с жалобами на дисфагию [8]. В 14–75% случаев эозинофильный эзофагит сопровождается другими проявлениями аллергии (БА, АР, АГД) [9], а также в анамнезе некоторых больных обнаруживается IgE-опосредованная пищевая анафилаксия [10].

Аллергические коликообразные боли в животе могут наблюдаться сразу после приема пищи или спустя несколько часов и обусловлены спазмом гладкой мускулатуры кишечника, связанным со специфической или неспецифической либерацией медиаторов аллергии. Боли в животе носят, как правило, интенсивный характер, иногда давая картину «острого живота», сопровождаются снижением аппетита, наличием слизи в стуле и другими диспепсическими расстройствами.

Нарушения стула, как запоры, так и диарея, также нередкие проявления пищевой аллергии. Частый, жидкий стул, появляющийся после приема причинно-значимого пищевого аллергена, является одним из наиболее распространенных клинических симптомов пищевой аллергии как у взрослых, так и у детей (особенно при аллергии к молоку).

Аллергический энтероколит при пищевой аллергии характеризуется резкими болями в животе, наличием метеоризма, жидким стулом с отхождением стекловидной слизи, в которой содержится большое количество эозинофилов. Больные с аллергическим энтероколитом жалуются на резкую слабость, снижение аппетита, головную боль, головокружение. Аллергический энтероколит как проявление пищевой аллергии встречается чаще, чем его диагностируют. При гистологическом исследовании у больных с аллергическим энтероколитом выявляются геморрагические изменения, выраженная тканевая эозинофилия, местный отек и гиперсекреция слизи.

Кожные проявления при пищевой аллергии распространены наиболее широко, причем как у взрослых, так и у детей.

У детей до года одним из первых признаков пищевой аллергии могут служить упорные опрелости при тщательном уходе за кожей, появление перианального дерматита и перианального зуда, возникающих после кормления. Локализация кожных изменений при пищевой аллергии различна, но чаще они появляются сначала в области лица, периорально, а затем могут распространяться по всей поверхности кожи. В начале заболевания при пищевой аллергии выявляется четкая связь кожных обострений с приемом причинно-значимого пищевого аллергена, но со временем аллергические изменения со стороны кожи приобретают стойкий характер и постоянно рецидивирующее течение, что затрудняет определение этиологического фактора.

Для истинной пищевой аллергии наиболее характерными кожными проявлениями являются крапивница, ангионевротические отеки и атопический дерматит.

Таблица 3. Растения и пищевые продукты, между аллергенами которых могут возникать перекрестные реакции [11]

Пыльца деревьев	Яблоко, груша, абрикос, персик, слива, морковь, банан, киви, сельдерей, вишня, черешня, орехи (фундук), петрушка, укроп, пастернак, тмин, картофель
Пыльца злаковых трав	Пиво, квас, кукуруза, соя, бобы, арахис, соя
Пыльца сорных трав	Семена подсолнечника и подсолнечное масло, халва, майонез, горчица, цикорий, бахчевые культуры, вермут, ромашка, череда, мята, мелисса

Псевдоаллергические реакции на пищу отличаются полиморфизмом кожных высыпаний: от уртикарных (10–20% обследованных лиц), папулезных (20–30%), эритематозных, макулезных (15–30%) до геморрагических и булезных высыпаний. Кожные проявления при любой форме пищевой аллергии сопровождаются, как правило, зудом разной интенсивности. Наряду с кожными проявлениями, у больных с пищевой аллергией отмечается снижение аппетита, плохой сон, астеноневротические реакции.

РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Аллергический ринит при пищевой аллергии характеризуется появлением обильных слизисто-водянистых выделений из носа, иногда заложенностью носа и затруднением носового дыхания. При риноскопии обнаруживается отечность слизистой оболочки носовых раковин, имеющих бледно-синюшную окраску.

Нередко, наряду с ринореей или отечностью слизистых, у больных отмечается чихание, зуд кожи вокруг носа или в носу. Наиболее частой причиной развития аллергического ринита у больных с пищевой аллергией являются рыба и рыбные продукты, крабы, молоко, яйца, мед и др.

ПИЩЕВАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

По мнению большинства исследователей, роль пищевых аллергенов в развитии бронхиальной астмы невелика. В наших исследованиях клинические проявления пищевой аллергии в виде приступов удушья наблюдались приблизительно в 3% случаев, и хотя роль пищевых аллергенов в патогенезе бронхиальной астмы оспаривается рядом исследователей, значение пищевых аллергенов в развитии аллергических реакций со стороны респираторного тракта несомненно, и, следовательно, этот вопрос требует дальнейшего изучения и уточнения.

Диагноз пищевой аллергии во всех вышеуказанных случаях устанавливается не только на основании положительного аллергологического, пищевого, фармакологического анамнеза, а также результатов специфического аллергологического обследования с пищевыми аллергенами, но и при полном исчезновении симптомов после назначения элиминационной диеты.

Нередко под маской пищевой аллергии скрываются заболевания ЖКТ или приобретенные энзимопатии, глистные инвазии, психические заболевания и др.

ДИАГНОСТИКА ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Диагностика пищевой аллергии представляет большие сложности в связи с отсутствием единых методических подходов, унифицированных методов диагностики непереносимости пищевых продуктов, позволяющих выявить все многообразие механизмов, принимающих участие в реализации реакций гиперчувствительности к пищевым продуктам.

Первым и самым важным шагом в диагностике пищевой аллергии является тщательный сбор анамнеза усло-

вий жизни и болезни, аллергологического, пищевого и фармакологического анамнеза, который должен быть дополнен результатами специфического аллергологического и клинико-лабораторного обследования пациента.

В отличие от других аллергических (атопических) заболеваний при пищевой аллергии анамнез не позволяет с достаточной степенью достоверности оценить характер непереносимости пищевых продуктов. Наличие связи между развитием реакции и приемом определенных пищевых продуктов не всегда свидетельствует об аллергической природе гиперчувствительности к пище, а может быть обусловлено совсем другими механизмами, в частности патологией со стороны ЖКТ и гепатобилиарной системы.

При сборе пищевого анамнеза следует обращать пристальное внимание на сроки развития аллергической реакции после приема пищи, особенности течения клинических симптомов, длительность течения реакции, возможные изменения в состоянии больного после устранения виновного пищевого продукта, а также на то, требовалось ли для ликвидации симптомов реакции назначать больному медикаменты, и на целый ряд других признаков.

Также имеет значение и тот факт, принимал ли пациент этот пищевой продукт ранее и как его переносил. Данные пищевого анамнеза должны сопоставляться с результатами анализа пищевого дневника.

При сборе фармакологического анамнеза врач должен выявить степень переносимости всех групп медикаментов, которые больной когда-либо получал. В том случае когда пациент медикаменты не получал, в соответствующей графе об этом следует указать. Особое внимание следует обратить на информацию о том, как вводился препарат (внутрь или парентерально), в какой дозе, на какое введение препарата развилась реакция.

При беседе с больным врач должен получить исчерпывающую информацию о результатах ранее проводимых клинико-лабораторных исследований, чтобы иметь представление о функциональном состоянии различных систем организма.

ФИЗИКАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Включают в себя:

- кожное тестирование с пищевыми аллергенами (prick- и patch-тесты),
- провокационные тесты (открытый пищевой провокационный тест, простой слепой провокационный тест, двойной слепой плацебо-контролируемый провокационный тест).

Специфическое аллергологическое обследование *in vivo* проводит аллерголог в условиях аллергологического кабинета, а провокационные тесты – только в условиях аллергологического стационара.

Кожное тестирование с prick-тестами

Кожные тесты с пищевыми аллергенами следует обязательно включать в план обследования больных с пищевой аллергией. Однако их информативность и диагностическая ценность становятся совершенно очевидны лишь

при истинной пищевой аллергии, протекающей по IgE-опосредованному механизму.

При пищевой аллергии, протекающей по другим гуморальным типам аллергических реакций, кожные тесты с пищевыми аллергенами оказываются отрицательными.

Информативность внутрикожных тестов, проводимых с целью диагностики пищевой аллергии, протекающей по механизмам гиперчувствительности замедленного (клеточного, IV типа), весьма спорна. Не исключена возможность получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов кожного тестирования с пищевыми аллергенами.

Внутрикожные пробы с пищевыми аллергенами потенциально опасны и не рекомендуются [12, 13], тогда как прик-прик-тесты признаны наиболее достоверным методом обследования, в частности, больных с оральным аллергическим синдромом. Техника проведения прик-прик-теста проста: после прокалывания продукта (используют различные фрукты и овощи, рыбу и морепродукты, мясо различных видов млекопитающих в сыром и отварном виде) с помощью ланцета, сразу этим же ланцетом прокалывают саму кожу, а оценку результатов проводят аналогично кожным пробам (*рис.*) [14].

Патч-тесты используются для диагностики ПА при эозинофильном эзофагите [15], энтероколите [16], атопическом дерматите [17]. Метод заключается в наложении окклюзионной повязки с нанесенными на кожу пациента пищевыми аллергенами на 24 ч с последующей оценкой реакции (в виде эритемы и папул) через 24–72 ч.

Провокационные методы

«Золотым стандартом» диагностики пищевой аллергии принято считать двойной слепой плацебо-контролируемый провокационный тест, который, однако, чрезвычайно время- и энергозатратен, может индуцировать анафилаксию, поэтому в настоящее время встает вопрос о более безопасных и дешевых альтернативах [18].

Рисунок. Выраженная реакция на прик-прик-тест с нативным аллергеном копченого угря у пациента, страдающего аллергией к рыбе



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При пищевой аллергии в периферической крови нередко выявляется эозинофилия в пределах 10–12%. Также при пищевой аллергии с клиническими проявлениями аллергического ринита, конъюнктивита, респираторных симптомов в секретах из носа, глаз, бронхов также можно обнаружить эозинофилы от 4 до 90%.

Определение специфических IgE-антител не означает, что при попадании антигена пищи в организм обязательно разовьется аллергическая реакция. Так же как в случае с кожными тестами достоверность результатов определения специфических IgE к пище наиболее высока, когда они дают отрицательный результат. Поэтому определение их уровня у пациента позволяет с высокой степенью достоверности не диагностировать IgE-опосредованную аллергию, а исключить ее наличие.

Как и прик-тесты, так и тесты *in vitro* должны оцениваться совместно с клинической картиной заболевания и данными анамнеза.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику пищевой аллергии следует проводить с заболеваниями ЖКТ, психическими нарушениями, метаболическими нарушениями, интоксикациями, инфекционными заболеваниями, аномалиями развития ЖКТ, недостаточностью эндокринной функции поджелудочной железы, целиакией, ИДС, передозировкой лекарственных средств, дисахаридазной недостаточностью, эндокринной патологией, синдромом раздраженной кишки и др.

Для уточнения диагноза ПА и пищевой непереносимости другого генеза большую роль играет ведение больным пищевого дневника – запись в хронологическом порядке всех употребляемых продуктов и связанные с этим любые побочные реакции. Пациенту следует объяснить, что в дневнике нужно указывать полный состав продукта, включая добавки и красители. Оценивать эти данные должен врач-аллерголог.

ЛЕЧЕНИЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Основными принципами лечения пищевой аллергии является комплексный подход и этапность в проведении терапии, направленные как на устранение симптомов аллергии, так и на профилактику обострений. Важнейшее значение имеет назначение адекватного рационального питания, соответствующего по объему и соотношению пищевых ингредиентов возрасту больного, его весу, сопутствующим соматическим заболеваниям и другим факторам.

При истинной пищевой аллергии, как и при любом другом аллергическом заболевании, применяются специфические и неспецифические методы лечения.

К специфическим методам лечения пищевой аллергии относятся элиминация пищевого аллергена и АСИТ.

Элиминация, или исключение из рациона причинно-значимого пищевого аллергена, относится к основным

методам терапии пищевой аллергии, а в случаях, когда пищевая аллергия развивается к редко употребляемым пищевым продуктам (например, клубнике, шоколаду, крабам и т. п.), может быть признана единственным эффективным методом лечения. Элиминация требует исключения из рациона не только конкретного пищевого продукта, ответственного за развитие сенсибилизации, но и любых других, в состав которых он входит, даже в следовых количествах.

При назначении элиминационной диеты необходимо строго следить за тем, чтобы рацион больного соответствовал по объему и соотношению пищевых ингредиентов его весу и возрасту. Правильное ограничение и полное удаление аллергена из пищевого рациона – единственный путь эффективной терапии ПА на сегодняшний день.

АСИТ при пищевой аллергии проводится лишь в том случае, когда в основе заболевания лежит реактивный механизм, а пищевой продукт является жизненно необходимым (например, аллергия к молоку у детей). Многие исследователи говорят о низкой эффективности АСИТ пищевыми аллергенами при пищевой аллергии, и вопрос о целесообразности проведения специфической иммунотерапии при пищевой аллергии требует дальнейшего изучения.

Неспецифические методы или фармакотерапия направлены на устранение симптомов развившегося заболевания и на профилактику обострений.

Одним из важнейших медиаторов, ответственных за развитие клинических симптомов непереносимости пищевых продуктов, является гистамин.

Он обладает широким спектром фармакологических действий, способен оказывать влияние на патофизиологические реакции со стороны различных органов и систем: дыхательных путей (отек слизистой, бронхоспазм, гиперсекреция слизи), кожи (зуд, волдырно-гиперемическая реакция), желудочно-кишечного тракта (кишечные колики, стимуляция желудочной секреции), сердечно-сосудистой системы (расширение капиллярных сосудов, повышение их проницаемости, артериальная гипотония, нарушение сердечного ритма), гладкой мускулатуры (спазм). Важная роль гиста-

мина в патогенезе большинства аллергических заболеваний (крапивница, атопический дерматит, аллергический ринит и конъюнктивит) обуславливает широкое использование антагонистов H1-рецепторов гистамина [19].

Из-за важнейшей роли гистамина в развитии как истинной, так и ложной пищевой аллергии особая роль в лечении заболевания отводится назначению антигистаминных препаратов.

При острых системных проявлениях пищевой аллергии (ИПА, ЛПА) антигистаминные препараты вводят парентерально. При клинических симптомах легкой и средней степени тяжести чаще применяют лекарственные формы в виде таблеток и капель. Принципы назначения, схемы и способы введения антигистаминных препаратов при пищевой аллергии те же, что и при других формах аллергопатологии.

Как показывает практика, использование антигистаминных препаратов 1-го поколения по-прежнему актуально, особенно в педиатрической практике. Эти лекарственные средства обладают высокой антигистаминной активностью, выраженным противозудным действием, способностью практически моментально облегчать симптомы аллергических и псевдоаллергических реакций, имеют разные клинические формы, обеспечивающие возможность гибкого дозирования с грудного возраста [20].

Антигистаминные препараты 1-го поколения хорошо растворяются в жирах, блокируют, помимо H1-гистаминовых рецепторов, холинергические и серотониновые рецепторы, обладают седативным действием. Эти фармакологические «побочные действия» могут дать полезные клинические эффекты при кожных проявлениях пищевой аллергии и пищевой непереносимости. Быстрое начало действия за счет лучшего проникновения липофильной молекулы к гистаминовым рецепторам кожи, седативный эффект и устранение стимуляции сенсорных нервных окончаний позволяют быстро уменьшить мучительный зуд, нормализовать нарушенный сон, снизить гиперреактивность кожи.



ЛИТЕРАТУРА

1. Custovic A, Platts-Mills TAE. Managing allergy. UK: Atlas Medical Publishing Ltd., 2009.
2. Food allergy and anaphylaxis Guidelines, 2014.
3. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. Москва, «ГЭОТАР-Медиа», 2009.
4. Allen JK, Koplin JJ. Epidemiology of IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin N Am*, 2012, 32: 35-50.
5. Сидорович О.И. Клинико-аллергологическая характеристика и особенности синтеза цитокинов Th1- и Th2-клетками при истинной и ложной пищевой аллергии. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2009.
6. Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol.*, 1999, 103(5 Pt.1): 517-528.
7. Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr.*, 1998, 133(2): 214-219.
8. Dellon ES, Gonzales N, Hirano I et al. ACG Clinical Guideline: evidence based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol.*, 2013, 108: 679-692.
9. Straumann A, Aceves SS, Blanchard C et al. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences. *Allergy*, 2012, 67: 477-490.
10. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol.*, 2011, 128: 3-20.
11. Лусс Л.В., Сидорович О.И. Эффективная терапия и ошибки в лечении пищевой аллергии. В кн. «Аллергология. Фармакотерапия без ошибок.» Руководство для врачей под редакцией акад. РАН и РАМН Р.М. Хаитова, e-noto, Москва, 2013, с. 318-329.
12. Scott HS. Food allergies. *eMedicine Allergy and Immunology*, 2009.
13. Valenta R, Kraft D. Type 1 allergic reactions to plant derived food: a consequence of primary sensitization to pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol*, 1996, 97(4): 893-895.
14. Boyce J, Assa'ad A, Burks A et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *Ibid*, 2010, 126(6 Suppl): S1-S58.
15. Spergel JM, Brown-Whitehorn T, Beausoleil et al. Predictive values for skin prick test and atopy patch test for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.*, 2007, 119(2): 509-511.
16. Fogg MI, Brown-Whitehorn TA, Pawlowski NA, Spergel JM. Atopy patch test for the diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2006, 17(5): 351-355.
17. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin. Immunol.*, 2006, 118(4): 923-929.
18. Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C, Sicherer S, Teuber SS, Burks AW et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma and Immunology- European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 130: 1260-1274.
19. Гуцин И.С. Перспективы совершенствования противоаллергического действия H1-антигистаминных препаратов. *Лечащий врач*, 2009, 5.
20. Сидорович О.И. Преимущества антигистаминных препаратов первого поколения. *Эффективная фармакотерапия*, 2015, 20: 24-25.

И.Н. ЗАХАРОВА, д.м.н., профессор, И.Д. МАЙКОВА, к.м.н., Е.Б. МАЧНЕВА, Ю.А. ДМИТРИЕВА, к.м.н., И.В. БЕРЕЖНАЯ, к.м.н., Е.Р. РАДЧЕНКО
Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Детская городская клиническая больница
им. З.А. Башляевой ДЗ г. Москвы

В КАКИХ СЛУЧАЯХ ПЕДИАТР ДОЛЖЕН НАЗНАЧАТЬ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА ПАРЕНТЕРАЛЬНО?

В статье представлены основные показания к назначению в педиатрической практике препаратов железа для парентерального введения. На клинических примерах у детей различного возраста продемонстрированы наиболее часто встречающиеся в педиатрической практике случаи железодефицитной анемии (ЖДА), требующие назначения парентеральных препаратов железа. Уделено внимание подбору оптимального препарата железа для парентерального введения в зависимости от возраста ребенка и подсчету дозы препарата.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, дефицит железа, дети, препараты железа для парентерального введения, целиакия, подростки, дисфункциональные маточные кровотечения, эозинофильный колит.

I.N. ZAKHAROVA, MD, Prof., I.D. MAYKOVA, PhD in medicine, E.B. MACHNEVA, Y.A. DMITRIEVA, PhD in medicine, I.V. BEREZHNYAYA, PhD in medicine, E.R. RADCHENKO

Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Russia, Bashlyaeva Children Municipal Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department

IN WHAT CASES DOES A PEDIATRICIAN MUST PRESCRIBE IRON PREPARATIONS PARENTERALLY?

The article presents major indications for prescription in the pediatric practice of iron preparations for parenteral administration. The most frequent cases of iron-deficient anemia requiring prescription of parenteral iron preparations are demonstrated on clinical examples. The attention is given to the selection of the optimal iron preparation for parenteral administration depending on the age of the child and calculation of the drug dosage.

Keywords: iron-deficient anemia, iron deficiency, children, iron preparations for parenteral administration, celiac syndrome, teenagers, dysfunctional uterine hemorrhages, eosinophilic colitis.

Перед врачом-педиатром как амбулаторного, так и стационарного звена нередко возникает вопрос о необходимости терапии ЖДА, поскольку дефицит железа (ДЖ) встречается часто среди детей [1, 2]. Академик А.И. Воробьев писал о том, что лечение ЖДА является обычно простой и благодарной задачей, но далеко не всегда ЖДА врачи лечат так, как положено [3].

Основной целью лечения ЖДА является восполнение ДЖ лекарственными препаратами, содержащими железо, причем предпочтение отдается препаратам железа для перорального приема [4]. Этот принцип, сформулированный Л.И. Идельсоном более 30 лет назад [5], и по сей день сохраняет свою актуальность.

Преимущества препаратов железа для перорального приема заключаются в следующем [4]:

- пероральный прием препаратов железа прост в выполнении и достаточно эффективен в лечении даже тяжелой ЖДА;
- в отличие от парентерального приема препаратов железа пероральный крайне редко приводит к серьезным осложнениям;
- пероральный прием препаратов железа даже в случае неправильно поставленного диагноза ЖДА не приводит к развитию гемосидероза [1].

Однако при наличии специальных показаний препараты железа вводят парентерально (внутривенно или внутримышечно) [3]. К основным показаниям, при кото-

рых требуется назначение препаратов железа для парентерального введения, относятся следующие:

- тяжелые формы ЖДА (< 3% больных);
- отсутствие эффекта от приема пероральных препаратов железа;
- непереносимость пероральных препаратов железа;
- наличие язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки и операций на желудочно-кишечном тракте, даже в анамнезе;
- синдром короткой кишки вследствие резекции тонкой кишки;
- течение у пациента язвенного колита, болезни Крона;
- наличие у пациента синдрома нарушенного всасывания (особенно целиакии);
- необходимость быстрого насыщения организма железом.

Обсудим конкретные ситуации в виде клинических случаев, при которых возникла необходимость парентерального введения препаратов железа.

Клинический пример 1

Девочка, 4 года 8 мес. (рис. 1), наблюдается в консультативно-диагностическом поликлиническом отделении одной из детских больниц Москвы.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился от физиологически протекавших беременности и родов, с нормальными массо-ростовыми показателями. На грудном вскармливании девочка была до 3 мес. жизни, затем получала современные искусственные смеси на основе белка

коровьего молока. С 5-месячного возраста в рацион ее питания были введены глютеносодержащие каши. До возраста 3 лет 6 мес. физическое развитие ребенка соответствовало возрасту. В 3 года 6 мес у нее диагностирован сахарный диабет 1-го типа. С тех пор ребенок наблюдается в эндокринологическом центре, подобрана инсулинотерапия с полной компенсацией по гликемии. Через 4 мес. от начала заболевания у ребенка увеличился в объеме живот, появились

учащенный разжиженный стул, признаки отставания в массе и росте. При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости у нее были обнаружены диффузные изменения ткани поджелудочной железы. К сожалению, только на основании УЗИ педиатр диагностировал панкреатит и назначил ферментные препараты на основе панкреатина, на фоне приема которых не было отмечено существенного положительного эффекта. В анализе крови через 7 мес. от начала лечения обнаружена гипохромная микроцитарная анемия средней степени тяжести (содержание гемоглобина (Hb) составило 80 г/л). Педиатром был назначен прием препарата железа внутрь в форме сиропа в полной возрастной дозе в течение 4 нед.

На основании морфологического исследования слизистой двенадцатиперстной кишки у ребенка обнаружена атрофическая энтеропатия Marsh 3В-3С, что подтверждает диагноз целиакии. С учетом атрофии слизистой, типичной для целиакии, наличия ЖДА средней степени тяжести, рефрактерной к лечению пероральными препаратами железа, девочке был назначен курс лечения препаратом железа внутримышечно в общей курсовой дозе 400 мг

В возрасте 4,5 года у девочки появились извращенный вкус, распространенный кариес молочных зубов. Нарастали клинические симптомы, свидетельствовавшие о синдроме мальабсорбции (увеличение в объеме живота, появление жидкого водянистого стула, повышенное газообразование), появились признаки задержки физического развития (отставание вначале в массе, затем в росте). Сохранялась анемия, несмотря на прием препарата железа в полной возрастной дозе. Ребенок был направлен на консультацию к гастроэнтерологу, который рекомендовал исключить целиакию. У девочки было обнаружено выраженное 50-кратное увеличение содержания в крови антител к тканевой транслугтаминазе IgA > 500 ЕД/мл (норма –

Рисунок 1. Внешний вид пациента (клинический пример 1)



0–10 ЕД/мл), что является диагностически значимым и, в соответствии с современными рекомендациями, основным маркером целиакии [6]. Девочке проведено эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки с биопсией слизистой оболочки. На основании морфологического исследования слизистой двенадцатиперстной кишки у ребенка обнаружена атрофическая энтеропатия Marsh 3В-3С, что подтверждает диагноз целиакии. С учетом атрофии слизистой, типичной для целиакии, наличия ЖДА средней степени тяжести, рефрактерной к лечению пероральными препаратами железа, девочке был назначен курс лечения препаратом железа внутримышечно в общей курсовой дозе 400 мг. В контрольном анализе крови, проведенном через 4 нед. от начала терапии, отмечена полная нормализация содержания гемоглобина в крови.

Таким образом, у данной пациентки с целиакией показанием для назначения препаратов железа для парентерального введения явилось наличие синдрома мальабсорбции, при котором усвоение перорального препарата железа невозможно.

Клинический пример 2

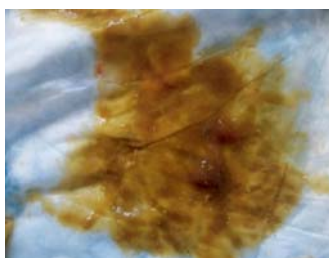
Мальчик, 1 год 9 мес. (рис. 2), госпитализирован в педиатрическое отделение одной из детских больниц г. Москвы в связи с жалобами на частый жидкий стул, периодически с примесью крови, отсутствие прибавки в массе.

Из анамнеза известно, что ребенок родился от 1-й беременности, протекавшей без особенностей, срочных физиологических родов. Масса тела при рождении – 3 кг, длина тела – 50 см. Грудное вскармливание продолжалось до 5 мес. (масса тела в этом возрасте составила всего 6 кг). В связи с гипогалактией у матери, ребенок был переведен на искусственное вскармливание молочной смесью. На фоне перевода мальчика на искусственное вскармливание появились выраженные колики, связанные с едой, отказ от еды, периодически – обильная рвота, потеря массы тела за неделю 570 г. Присоединился жидкий стул до 12 р/сут. Через 3 нед. от начала кормления искусственной смесью на основе белка коровьего молока в кале было отмечено появление слизи и примеси крови (рис. 3).

Рисунок 2. Внешний вид пациента (клинический пример 2)



Рисунок 3. Стул пациента с примесью слизи и крови



Педиатр рекомендовал ввести в рацион питания ребенка овсяную и рисовую каши на цельном козьем молоке. Стул после введения прикорма не изменился. Ребенок отказывался от еды, после кормления периодически отмечалась обильная рвота.

С учетом наличия эрозивного гастрита и тяжелой степени ЖДА назначен препарат железа для парентерального приема (внутривенно капельно) в курсовой дозе 1 500 мг. Проведена комплексная терапия гастрита с положительным эффектом. Концентрация гемоглобина на фоне терапии увеличилась до 100 г/л через 3 нед. от начала терапии

При поступлении в стационар (возраст 1 год 9 мес.) масса тела – 7,5 кг, рост – 71 см. Суточный рацион питания ребенка составляют: каши рисовая или гречневая по 100–150 г на воде без масла, компот из сухофруктов, банан, яблоко печеное, макароны не более 30–50 г в день, мясо кролика, говядина, курица 30 г в день.

При обследовании в общем анализе крови выявлено снижение уровня гемоглобина до 88 г/л, цветового показателя (ЦП) – до 0,65. В биохимическом анализе крови отмечено снижение содержания сывороточного железа (СЖ) до 1,8 мкмоль/л, сывороточного ферритина (СФ) – до 14 нг/л. По данным фиброгастродуоденоскопии (ФЭГДС) с биопсией выявлены морфологические признаки, типичные для целиакии: изменения слизистой двенадцатиперстной кишки Марш 3С. При проведении колоноскопии диагностирован эозинофильный колит.

Таким образом, детальное комплексное обследование ребенка подтвердило одновременно целиакию и аллергическое поражение кишечника. Мальчику была назначена комплексная терапия, включающая диету с исключением белка коровьего и козьего молока, говядины и глютена. С целью коррекции ЖДА ввиду атрофии слизистой двенадцатиперстной кишки назначен препарат железа для парентерального введения (внутримышечно) в общей курсовой дозе 250 мг. Отмечалась положительная динамика на фоне проводимой терапии: через 6 мес. от начала лечения прибавка в массе тела составила 2,5 кг, стул нормализовался. Уровень гемоглобина нормализовался через 3 нед. от начала терапии, концентрация СФ увеличилась до 35 нг/л через 1,5 мес. от начала терапии.

Таким образом, у данного пациента развитие ЖДА средней степени тяжести произошло за счет нарушения всасывания железа в кишечнике на фоне целиакии и хронической кровопотери вследствие обострения эозинофильного колита. Нарушение кишечного всасывания, воспаление в толстой кишке явилось показанием к назначению препаратов железа парентерально.

Клинический пример 3

Девочка, 14 лет, наблюдается оториноларингологом одной из детских поликлиник г. Москвы в связи с кистой верхнечелюстной пазухи. Показано оперативное лече-

ние. Жалуется на головокружение, общую слабость, повышенную утомляемость. Менструации с 11 лет, обильные, до 7 дней. При обследовании девушки-подростка перед операцией в общем анализе крови выявлено снижение уровня гемоглобина до 75 г/л при нормальном уровне эритроцитов ($4,7 \times 10^{12}/л$). Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) составило 17 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) – 280 г/л, средний объем эритроцита (MCV) – 60 фл, гематокрит – 28,6. Содержание сывороточного железа – < менее 1 мкмоль/л.

Педиатр уточнил анамнез и выявил, что ребенок является строгим вегетарианцем. Гинеколог диагностировал дисфункциональные маточные кровотечения и назначил лечение. С учетом наличия ЖДА средней степени тяжести и необходимости проведения оперативного лечения в ближайшее время решено было назначить препарат железа для парентерального введения (внутримышечно) в течение 2-х нед. по 100 мг через день. Через 2 нед. от начала лечения концентрация Hb увеличилась до 110 г/л, лечение было продолжено до 1 мес. После нормализации концентрации Hb через 1 мес. от начала терапии препаратами железа было проведено оперативное лечение по поводу кисты верхнечелюстной пазухи в отделении оториноларингологии детской больницы. В дальнейшем пациентке были рекомендованы диета с обязательным употреблением продуктов, богатых железом, прием перорального препарата железа под контролем анализов крови, а также выполнение рекомендаций гинеколога.

Таким образом, у данной пациентки алиментарный дефицит железа, потери железа за счет обильных менструаций, увеличение потребности за счет подросткового возраста, привели к развитию ЖДА средней степени тяжести. Необходимость быстрого насыщения организма железом в связи с предстоящей операцией явилась показанием к назначению парентеральных препаратов железа.

Клинический пример 4

Девочка, 16 лет (рис. 4), поступила в одну из детских больниц Москвы с жалобами на общую слабость, боли в животе. Из анамнеза известно, что девочка страдает органическим поражением центральной нервной системы, постоянно получает противосудорожную терапию. ЖДА впервые была выявлена в возрасте 6 лет. В этот период жизни она получала в течение 1 мес. препараты железа, далее – только периодически, без соблюдения режима приема препа-

Рисунок 4. Внешний вид пациентки (клинический пример 4)



рата. Менструации с 12 лет, нерегулярные, но очень обильные. Боли в животе беспокоят периодически в течение нескольких лет. Ухудшение состояния без видимой причины в течение последнего месяца.

Железа карбоксимальтозат отличается от других препаратов железа для парентерального введения, обладая определенными преимуществами. Он является высокостабильным комплексом гидроксида железа и углевода, что позволяет доставлять железо к клеткам ретикулоэндотелиальной системы с минимальным риском выделения большого количества ионного железа в сыворотке

При обследовании в общем анализе крови выявлено снижение уровня гемоглобина до 58 г/л, эритроцитов – до $3,5 \times 10^{12}/л$, гематокрита – до 28,6%, ЦП – до 0,5. В биохимическом анализе крови: СЖ – < 1,5 мкмоль/л, СФ – 1,5 нг/мл, С-реактивный белок – 14 мг/л. По данным ФЭГДС выявлен эрозивный гастрит.

С учетом наличия эрозивного гастрита и тяжелой степени ЖДА назначен препарат железа для парентерального приема (внутривенно капельно) в курсовой дозе 1 500 мг. Проведена комплексная терапия гастрита с положительным эффектом. Концентрация гемоглобина на фоне терапии увеличилась до 100 г/л через 3 нед. от начала терапии.

Таким образом, у данной пациентки показанием для назначения парентерального препарата железа явилось наличие ЖДА тяжелой степени в результате дисфункциональных маточных кровотечений в сочетании с эрозивным поражением слизистой желудка.

В настоящее время производятся препараты железа для внутривенного и внутримышечного введения. При назначении большинства препаратов железа для парентерального введения необходимо точно рассчитать курсовую дозу железа, которая будет равна общему ДЖ в организме, по формуле:

$$\text{Общий дефицит железа, мг} = \frac{\text{Масса тела больного, кг}}{\left(\frac{\text{Hb (норма), г/л}}{\text{Hb больного, г/л}} \right)} \times 0,24 + \text{Депозит железа, мг}$$

где: коэффициент 0,24 = $0,0034 \times 0,07 \times 1000$:

- содержание железа в Hb – приблизительно 0,34%;
- объем крови – 7% массы тела;
- 1000 – перевод граммов в миллиграммы.

Депозит железа у пациентов с массой тела:

- < 35 кг – 15 мг/кг, целевая концентрация Hb – 130 г/л;
- > 35 кг – 500 мг, целевая концентрация Hb – 150 г/л.

Следует отметить, что многие авторы в последние годы не рекомендуют назначать препараты железа для внутримышечного введения, поскольку инъекции препаратов железа переносятся тяжело, они болезненны, вызывают изменение цвета кожи. Есть даже данные об их

ДЕТИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПОЛУЧАЮТ СЛИШКОМ МНОГО ОПИОИДНЫХ ОБЕЗБОЛИВАЮЩИХ

Оставшиеся неиспользованными анальгетики могут способствовать наркомании среди сестер и братьев юных пациентов.

Исследование американских ученых из медицинской школы Университета Джонса Хопкинса (Johns Hopkins University School of Medicine) показало, что после лечения прооперированных детей и подростков неиспользованными остаются почти 60% назначенных наркотических анальгетиков. Согласно авторам работы, оставшиеся лекарства могут стать причиной наркотической зависимости других подростков в семье. В исследовании участвовали 292 пациента (в возрасте от 1 до 21 года) педиатрического отделения Больницы Джонса Хопкинса (Johns Hopkins Hospital), перенесшие оперативное вмешательство, которым при выписке были назначены опиоидные анальгетики. Затем родители этих детей опрашивались по телефону в течение 48 ч после выписки, и повторно через 10 и 14 дней. Выяснялась информация о контроле боли, длительности применения опиоидов, количестве оставшихся препаратов после завершения курса лечения, рекомендациях, данных родителям в отношении утилизации неиспользованных анальгетиков, а также о том, были ли выброшены оставшиеся наркотические средства. Кроме того, проводился сбор сведений о составе семьи и возрасте всех ее членов. Наиболее часто выписывался оксикодон в жидком виде или таблетках (89% пациентов), при этом он же показал наивысшую эффективность в устранении боли (81% пациентов). Для круглосуточного обезболивания опиоиды назначались в количествах, которые были достаточны для применения в течение 10–14 дней, однако использовались около пяти дней. На 14-й день оставалось в среднем 36 таблеток и 67 мл жидкого

обезболивающего. Большинству родителей (82%) не были даны рекомендации относительно того, как правильно использовать и утилизировать неиспользованные наркотики. Вследствие этого только 6% родителей выбрасывали лекарства после окончания курса лечения. «В ходе исследования выяснилось не только то, что некоторые врачи ненамеренно выписывают больше обезболивающих препаратов, чем требуется, но и то, что большинство неиспользованных опиоидов должным образом не утилизируются дома», – отмечает доктор Мирон Ястер (Myron Yaster), профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, а также кафедры педиатрии Университета Джонса Хопкинса. – Это вызывает особую озабоченность, поскольку почти у половины юных пациентов есть сестры и братья в возрасте от 12 лет, которые могут быть подвержены риску злоупотребления наркотиками». По мнению ученых, лечение боли стало приоритетом, что привело к увеличению количества назначаемых опиоидных препаратов. К сожалению, сегодня все чаще упоминается, что неиспользованные по медицинским назначениям наркотические обезболивающие стали главной причиной зависимости среди подростков. Это может быть связано не только с доступностью подобных средств, но и с распространенным заблуждением о том, что выписанные врачом препараты являются более безвредными по сравнению с распространяемыми на улице. Чтобы устранить негативные последствия, связанные с назначением наркотических анальгетиков, авторы работы планируют провести дополнительные исследования, чтобы врачи имели более точные рекомендации о дозах назначаемых опиоидов, а также информацию об альтернативах данным препаратам.



связи с развитием саркомы ягодичной мышцы [7, 8]. По мнению некоторых авторов, от внутримышечного введения препаратов железа следует отказаться [9].

При выборе препарата железа для парентерального введения при лечении ЖДА у детей следует помнить о возрастных ограничениях к их применению. Исходя из этого, согласно инструкциям к препаратам [10], выбор препарата для внутривенного введения в педиатрической практике весьма ограничен – используются лишь препараты железа (III) на основе гидроксид сахарозного

Клинические примеры свидетельствуют о том, что в практике педиатра не так уж редко может возникнуть необходимость назначения пациентам с ЖДА препаратов железа для парентерального введения. Врач-педиатр должен определить четкие показания к назначению парентеральных препаратов железа, уметь подобрать нужный препарат в соответствии с возрастом пациента и рассчитать его курсовую дозу

комплекса и железа карбоксимальтозат. В инструкции к препарату железа (III) на основе гидроксид сахарозного комплекса для внутривенного введения отмечено, что имеются лишь ограниченные данные о применении препарата у детей [10]. Согласно инструкции к препарату на основе железа карбоксимальтозата (Феринжент®), препарат нельзя применять у детей в возрасте до 14 лет, т. к. применение препарата не исследовалось у данной

возрастной категории [11]. Железа карбоксимальтозат отличается от других препаратов железа для парентерального введения, обладая определенными преимуществами. Он является высокостабильным комплексом гидроксида железа и углевода, что позволяет доставлять железо к клеткам ретикулоэндотелиальной системы с минимальным риском выделения большого количества ионного железа в сыворотке [12]. Результаты нескольких рандомизированных исследований показали, что железа карбоксимальтозат быстро повышает уровень гемоглобина и пополняет истощенные запасы железа в различных популяциях пациентов с ЖДА, в т. ч. с воспалительным заболеванием кишечника, тяжелыми маточными кровотечениями, послеродовой ЖДА или хронической болезнью почек [12]. Таким образом, данный препарат у пациентов старше 14 лет может быть использован для эффективной и безопасной коррекции ЖДА. Кроме того, для расчета кумулятивной дозы железа при использовании препарата Феринжент® не требуется формула Ганзони [11], что упрощает планирование режима дозирования.

Наши клинические примеры свидетельствуют о том, что в практике педиатра не так уж редко может возникнуть необходимость назначения пациентам с ЖДА препаратов железа для парентерального введения. Врач-педиатр должен определить четкие показания к назначению парентеральных препаратов железа, уметь подобрать нужный препарат в соответствии с возрастом пациента и рассчитать его курсовую дозу. Лишь в таком случае терапия ЖДА парентеральными препаратами железа будет эффективной и безопасной.



ЛИТЕРАТУРА

1. UNICEF, United Nations University, WHO. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers [Электронный ресурс] / Geneva: World Health Organization; 2001 (WHO/NHD/01.3). 114 p. Режим доступа: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en.
2. WHO. Guideline: intermittent iron supplementation in preschool and school-age children [Электронный ресурс] / Geneva: World Health Organization, 2011. Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44648/1/9789241502009_eng.pdf?ua=1.
3. Руководство по гематологии: в 3 т. Под ред. А.И. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2005, 3. 416 с./Textbook on hematology: in 3 volumes. Ed. by A.I. Vorobyev. M.: Newdiamed, 2005, 3. 416 p.
4. Румянцев А.Г., Захарова И.Н., Чернов В.М., Тарасова И.С., Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Боровик Т.Э., Звонкова Н.Г., Мачнева Е.Б., Пудриков К.А. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков (пособие для врачей). Под ред. А.Г. Румянцева, И.Н. Захаровой. М.: Континент, 2015. 76 с. / Rumyantsev A.G., Zakharova I.N., Chernov V.M., Tarasova I.S., Zaplatnikov A.L., Korovina N.A., Bоровик T.E., Zvonkova N.G., Machneva E.B., Pudrikov K.A. Diagnostics and therapy of iron-deficient anemia in children and teenagers (textbook for doctors). Ed. by A.G. Rumyantsev, I.N. Zakharova, M.: Konti Print, 2015. 76 p.
5. Идельсон Л. И. Гипохромные анемии. М.: Медицина, 1981. 190 с./Idelson L.I. Hypochromic anemias. M.: Meditsina, 1981. 190 p.
6. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. Принят на 42-й Научной сессии ЦНИИГ (2-3 марта 2016 г.). Consilium Medicum. Педиатрия. Приложение к журналу, 2016, 1: 6-19. / All-Russian Consensus on Diagnostics and Therapy of Celiac Disease in Children and Adults. Approved at the 42nd Scientific Session of Central Scientific and Research Institute of Gastroenterology (March 2-3, 2016). Consilium Medicum. Peditaria. Appendix to Journal, 2016, 1: 6-19.
7. Grasso P. Sarcoma after intramuscular iron injection. Br. Med. J., 1973, 2: 667.
8. Greenberg G. Sarcoma after intramuscular iron injection. Br. Med. J., 1976, 1: 1508-1509.
9. Auerbach M, Ballard H, Glaspy J et al. Clinical update: intravenous iron for anaemia. Lancet, 2007, 369: 1502-1504.
10. Регистр лекарственных средств России. РЛС -- 2000-2016 (Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента). Режим доступа: <http://www.rlsnet.ru/> / Register of Russia's drugs. Drugs Register -- 2000 -- 2016 (Encyclopedia of Drugs and Goods of Pharmacy Assortment). Access regime: <http://www.rlsnet.ru>.
11. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Феринжент® (Ferinject®), Patient Information Leaflet on Ferinject®.
12. Lyseng-Williamson KA, Keating GM. Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron-deficiency anaemia. Drugs, 2009, 69(6): 739-56.

УНИКАЛЬНЫЕ ПЕРЕВОДНЫЕ ИЗДАНИЯ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ



Единственный
в России официальный
перевод Европейской
Фармакопеи

ЕВРОПЕЙСКАЯ ФАРМАКОПЕЯ

издание 8
в ЧЕТЫРЕХ ТОМАХ

Полный перевод на русский язык
Европейской Фармакопеи 8.0,
включая Приложения 8.1-8.3.

Перевод и издание
осуществлены ООО «ГРУППА
РЕМЕДИУМ» в соответствии
с двусторонним соглашением
с Европейским директором
по контролю лекарственных
средств и медицинской помощи
Совета Европы.



The Merck Manual РУКОВОДСТВО ПО МЕДИЦИНЕ

ДЕВЯТНАДЦАТОЕ ИЗДАНИЕ

Старейшее и наиболее авторитетное
мировое руководство по
клинической медицине. Переводное
издание-справочник содержит
информацию по всем разделам
медицины, включая необходимые
для практикующего врача знания
о диагностике и подходах к лечению
заболеваний.

ФАРМАКОПЕЙНЫЕ СТАТЬИ

ПО МАТЕРИАЛАМ ФАРМАКОПЕИ США –
НАЦИОНАЛЬНОГО ФОРМУЛЯРА
[USP38-NF33]

Впервые!

В соответствии с Перечнем
жизненно необходимых
и важнейших лекарственных
препаратов для медицинского
применения, вступившим в силу
1 марта 2015 г.



РЕМЕДИУМ

ГРУППА КОМПАНИЙ

С НАМИ ВЫ УСПЕШНЕЕ!

www.remedium.ru

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru

ТАКТИКА ПЕДИАТРА

В ВЫБОРЕ ПРЕПАРАТОВ ПРИ КАШЛЕ У ДЕТЕЙ

Кашель – часто встречаемый симптом при патологии респираторного тракта, с которым связано до 30% обращений к терапевту и более 50% – к педиатру, особенно в период подъема респираторных инфекций. Кашель (лат. *tussis*) – рефлекс-торный симптом, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей. Спектр заболеваний, которые сопровождаются кашлем, разнообразный, что требует от врача понимания этиологической причины и патогенетических механизмов его развития для адекватного подбора терапии.

Ключевые слова: кашель, дети, верхние и нижние дыхательные пути, рецепторы, слизь, реснички, кашлевый центр, кашлевый рефлекс, мукоцилиарный клиренс, острый хронический ларингит, трахеит, бронхит, муковисцидоз, инородное тело, аденоидит, мукорегуляторный, муколитики, мукокинетики, мукорегуляторы, мукогидратанты, противокашлевые препараты центрального и периферического действия.

I.N. ZAKHAROVA, MD, Prof., I.V. BEREZHNYA, MD, Prof., I.V.

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, MoH RF.

PEDIATRICIAN'S APPROACH TO THE CHOICE OF MEDICATION AGAINST COUGH IN CHILDREN

Cough is a common symptom in respiratory pathology which is associated with 30% of all visits to therapist and more than 50% to pediatrician, especially during the period of respiratory infection outbreak. Cough (Latin *tussis*) is a natural reflex to clear airways. The spectrum of diseases accompanied by cough is varied, thus it is required from a doctor to understand the etiological causes and pathogenic mechanisms of its development to make the adequate choice of therapy.

Keywords: cough, children, upper and lower respiratory tract receptors, mucus, cilia, cough center, cough reflex, mucociliary clearance, acute, chronic, laryngitis, tracheitis, bronchitis, cystic fibrosis, foreign body, adenoids, mucoregulatory, mucolytics, mucokinetics, mucoregulatory agents, mucus hydration agents, central and peripheral antitussive drugs.

Кашель – распространенный симптом, свидетельствующий о поражении, как правило, респираторного тракта. При затяжном или хроническом течении заболеваний, сопровождающихся кашлем, последний может нарушать качество жизни ребенка и окружающих [1]. Кашель необходимо расценивать как симптом заболевания, причину которого необходимо понять, чтобы наиболее оптимальным способом решить эту проблему. Спектр заболеваний, которые сопровождаются кашлем, разнообразный. Наиболее часто кашель возникает при острых респираторных инфекциях как защитный механизм освобождения бронхиального дерева от слизи и инфекционных агентов.

Существует более 50 причин кашля, среди которых наиболее часто встречаются острые респираторные инфекции, бронхиальная астма, гастроэзофагеальный рефлюкс, инородные тела дыхательных путей, неврозоподобный кашель. Остальные причины кашля встречаются значительно реже (табл. 1) [2].

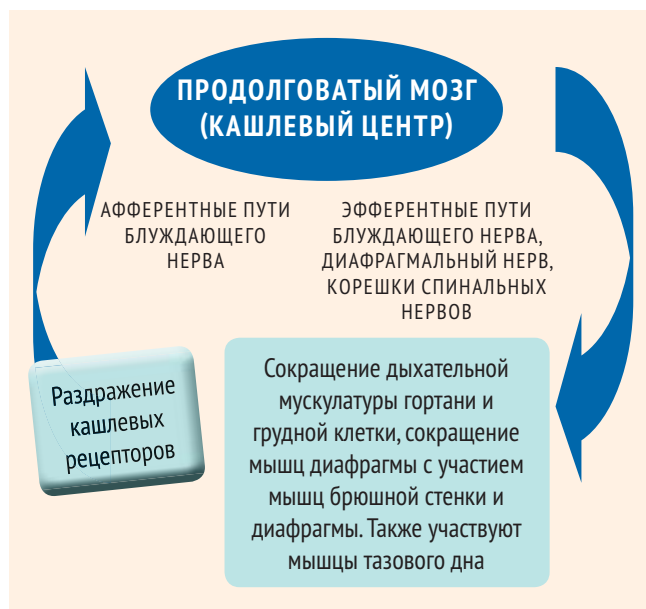
Кашель как симптом сопровождает разные патологические состояния и может быть *влажным (продуктивным)* или *сухим (непродуктивным)*, оценка продолжительности кашля позволяет предположить его природу (рис. 1). Если кашель является типичным симптомом конкретного заболевания, его принято трактовать как специфический.

Известно, что кашель возникает при участии волокон тройничного (*n. trigeminus*), языкоглоточного (*n. glossopharyngeus*), верхнего гортанного (*n. phrenicus*) и блуждающего (*n. vagus*) нервов. Чувствительные нервные окончания находятся в ротовой полости, придаточных пазухах

носа, гортани и голосовых связках, в области трахеи и ее бифуркации, в пищеводе, диафрагме и даже в области слухового прохода и евстахиевой трубы. Кашлевый центр расположен в продолговатом мозге (рис. 2). При раздражении чувствительных нервных окончаний по эфферентным волокнам передается импульс к мышцам грудной клетки, диафрагмы и наружным и внутренним мышцам живота. Два типа нервных окончаний кашлевых рецепторов возбуждаются от разных раздражителей. Ирритативные рецепторы в проксимальных отделах дыхательных путей реагируют на экзогенные раздражители (механические, термические, химические, инородные тела). С-рецепторы в дистальных отделах респираторного тракта возбуждаются в ответ на воздействие эндогенных раздражителей (воспаление). Механизмы развития кашля у взрослых и детей очень похожи. У детей раннего возраста в силу незрелости дыхательной мускулатуры и несовершенства респираторных рефлексов значительно ниже кашлевая чувствительность в мелких бронхах [3, 4].

Рисунок 1. Оценка продолжительности кашля [3]

Острый	<3 недель
Подострый	>3 недель
Хронический	>4 недель у детей и >8 недель у взрослых

Рисунок 2. Дуга кашлевого рефлекса

В физиологических условиях у здоровых детей основным механизмом очищения трахеи и бронхов является мукоцилиарный клиренс. Кашель при этом играет вспомогательную роль, отмечается редко и в нормальных условиях может появляться только в тех случаях, когда слизь во время сна скапливается в гортани. Здоровые дети за день откашливаются до 10–15 раз, чаще это возникает утром после сна, что не беспокоит ребенка и родителей. Увеличение частоты и изменение характера кашля свидетельствуют о нарушениях мукоцилиарного клиренса и/или патологическом раздражении рефлексогенных зон. В этих случаях кашель должен рассматриваться как проявление заболевания, чаще связанного с патологическими изменениями респираторной системы.

Благодаря мукоцилиарному клиренсу (англ. clearance – очищение) происходит выведение ринобронхиального секрета (рис. 3). Оно осуществляется за счет колебательных движений ресничек однослойного многоядного мерцательного эпителия слизистой оболочки, которые выталкивают слизь из воздухоносных путей в проксимальном направлении. Трахеобронхиальный эпителий и мукоцилиарный клиренс являются звеньями одной системы местной защиты органов дыхания. Нормальное функционирование трахеобронхиального эпителия, определяющее состояние мукоцилиарного клиренса, обеспечивает необходимый потенциал барьерной, иммунной, очистительной функций нижних дыхательных путей [5, 6]. Между ресничками эпителия встроены бокаловидные клетки, серозные и слизистые железы, продуцирующие трахеобронхиальную слизь. В нормальных условиях трахеобронхиальная слизь состоит из двух частей: вну-

тренней, представленной золей, и наружной – гелем. Золь – более жидкий, обладает бактерицидным эффектом, так как содержит лизоцим, трансферин, иммуноглобулины, ингибиторы протеаз, фибропектины [7]. Наружный слой, представленный гелем трахеобронхиального секрета, – более плотный, вязкоэластичный, нерастворимый. Он формируется по мере продвижения золя от терминальных бронхов в проксимальном направлении в результате смешивания золя с секретами бокаловидных и серомукоидных клеток. Гель представлен широкой сетью гликопротеинов, сцепленных поперечными дисульфидными «мостиками». Перемещение геля с содержащимися в нем комочками слизи и осевшими из вдыхаемого воздуха микроорганизмами и чужеродными частицами становится возможным только после разрыва поперечных дисульфидных связей между гликопротеинами.

Острое воспаление какого-либо из отделов дыхательных путей является пусковым механизмом, приводящим к нарушению мукоцилиарного клиренса, изменяя свойства трахеобронхиальной слизи (рис. 4) [8, 9].

Воспаление трахеи и бронхов (трахеобронхит, бронхит) сопровождается компенсаторным увеличением слизеобразования с одновременным изменением состава трахеобронхиального секрета, когда уменьшается удельный вес воды и повышается концентрация муцинов (нейтральных и

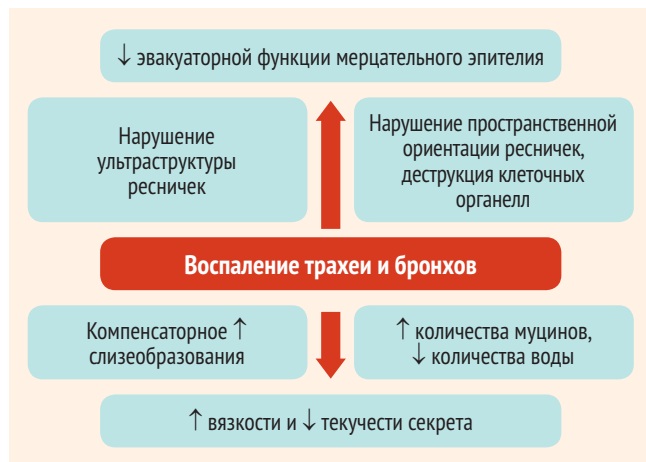
Рисунок 3. Мукоцилиарный клиренс

Мукоцилиарный клиренс (МЦК) (англ. clearance – очищение) – выведение ринобронхиального секрета, обусловленное колебательными движениями ресничек однослойного многоядного мерцательного эпителия слизистой оболочки

**Таблица 1. Основные причины кашля у детей [3]**

Кашель при патологии органов дыхания		Кашель, связанный с другими причинами	
Инфекционные причины	Неинфекционные причины	Инфекционные причины	Неинфекционные причины
ОРИ Бронхит Пневмония Коклюш Вирусные инфекции Туберкулез	Респираторный аллергоз Бронхиальная астма Бронхолегочная дисплазия Аномалии развития легких Муковисцидоз Инородное тело ДП	Риносинусит Аденоидит Эпиглотит	ГЭРБ Неврозоподобный кашель Кашель при сердечной недостаточности Редкие причины кашля

Рисунок 4. Изменение реологических свойств трахеобронхиального секрета и нарушения структуры и функции мерцательного эпителия нижних дыхательных путей при их воспалении



кислых гликопротеинов). Это приводит к увеличению вязкости мокроты [6]. Густой и вязкий секрет, образующийся при воспалении в большом количестве, «застаивается» в дыхательных путях, приводя к вентилиционным нарушениям, до развития ателектазов при тяжелых случаях.

Воспаление нижних дыхательных путей приводит не только к реологическим нарушениям в трахеобронхиальной слизи, но может сопровождаться и структурными изменениями в клетках мерцательного эпителия (нарушение ультраструктуры ресничек и их пространственной ориентации, деструкция клеточных органелл и др.) (рис. 5). Это приводит к уменьшению эвакуаторной способности мерцательного эпителия и снижению эффективности мукоцилиарного клиренса в целом. Как правило, реснитчатые эпителиальные клетки имеют до 300 ресничек на 1 клетку. В их состав входят многочисленные митохондрии, располагающиеся непосредственно под апикальной поверхностью [10].

Особо следует отметить, что при выраженном повреждении мерцательного эпителия бронхов (очаговое отсутствие реснитчатого покрова, плоскоклеточная метаплазия с образованием «лысых пятен») создаются предпосылки для затяжного течения кашля. Воспаление трахеи и бронхов сопровождается повреждением мерцательного эпителия и изменениями реологических свойств мокроты, что приводит к снижению мукоцилиарного клиренса. Компенсаторным механизмом очищения трахеи и бронхов в условиях нарушенного мукоцилиарного клиренса является кашель [11, 12].

В диагностике причины кашля необходимо учитывать не только ритм, тембр и характер кашля, но и

время в течение суток, когда он возникает или более ярко проявляется (табл. 2).

При острой респираторной инфекции кашель, как правило, продолжается в течение всего дня, усиливаясь при перемене положения тела. Например, когда ребенок ложится спать, слизь, стекающая по задней стенке глотки, усиливает кашель.

Внезапно остро появившийся приступообразный непродуктивный кашель может быть первым проявлением приступа бронхиальной астмы при контакте с аллергеном (надо учитывать анамнез!) или попадания инородного тела в дыхательные пути. Кашель аллергического генеза возникает в любое время суток при контакте с аллергеном. Для аллергического кашля может быть характерно сезонное проявление (весной или осенью).

Возникновение кашля при перемене положения тела или в момент физической нагрузки может быть проявлением вентильного инородного тела дыхательных путей. Усиление кашля по утрам после сна больше характерно для хронического бронхита, бронхоэктатической болезни, абсцесса легкого, когда после сна скапливается большое количество мокроты в просвете дыхательных путей. Непродуктивный ночной кашель чаще встречается у пациентов с хронической патологией сердечно-сосудистой системы. Однако у детей данный вариант встречается редко. Ночной кашель малопродуктивный и приступообразный может быть единственным симптомом гастроэзофагального рефлюкса.

У детей раннего возраста кашель чаще появляется при респираторной инфекции и связан с повышением вязкости мокроты и бронхоконстрикцией. Основной целью терапии в этих случаях является снижение адгезивных свойств трахеобронхиальной слизи, уменьшение ее вязкости, то есть перевод непродуктивного кашля в продуктивный.

Отдельно среди инфекционных причин кашля следует выделить коклюш. В случаях, когда кашель имеет очень характерный конвульсивный (судорожный) характер с репризами, его причина не вызывает сомнений. Однако при использовании антибактериальной терапии или вак-

Рисунок 5. Структурные изменения в клетках мерцательного эпителия при хроническом воспалении



Таблица 2. Характеристика кашля в зависимости от причины

Причина кашля	Ритм кашля	Тембр кашля	Характер кашля	Длительность
Ларингит	Отдельные кашлевые толчки	«Лающий», осиплый или беззвучный	Сухой, непродуктивный	Острый, до 3 нед.
Трахеит, бронхит,	Покашливание	Голос не изменен	Сухой, непродуктивный	Острый <3 нед. или подострый >3 нед. Хронический более 8 нед.
Легочно-бронхиальный кашель	Кашель в виде следующих друг за другом кашлевых толчков, повторяющихся с некоторыми промежутками	Короткий и осторожный при развитии плеврита или в начале крупозной пневмонии	Влажный с мокротой	Острый <3 нед. или подострый >3 нед. Хронический более 8 нед.
Инородное тело ДП	Приступообразный кашель	Интенсивный, звонкий	Сухой вначале, далее картина может измениться	Острый <3 нед. или подострый >3 нед. Хронический более 8 нед.
Коклюш	Приступообразный кашель	Звонкий, приступообразный, до рвоты, больше беспокоит ночью	Сухой и непродуктивный	Острый <3 нед. или подострый >3 нед. Хронический более 8 нед.
Бронхиальная астма	Приступообразный кашель	Короткий, непродуктивный	Сухой, навязчивый, длительный, во время приступа	Острый <3 нед.
Туберкулез	Покашливание	Голос не изменен	Сухой в начале заболевания, мокрота с примесью крови при появлении каверн	Хронический более 8 нед.

цинации кашель при коклюше может не иметь характерных черт, что затрудняет диагностику. В этих случаях решающее значение приобретает серологическое исследование, направленное на выявление специфических антител.

Для решения вопроса о назначении препарата для лечения кашля необходимо учитывать все аспекты, участвующие в его возникновении: этиологическую причину, наличие бронхообструкции, отягощенный анамнез, а также сведения о ранее применяемых лекарственных препаратах.

При лечении заболеваний органов дыхания, сопровождающихся кашлем, используются противокашлевые, отхаркивающие и комбинированные лекарственные средства. При этом выбор врачом конкретного препарата должен основываться на знании механизма действия, фармакокинетики лекарственного средства, а также учитывать индивидуальные особенности ребенка и быть патогенетически обоснованным (табл. 3) [13, 14].

Противокашлевые препараты, то есть препараты угнетающие кашлевый рефлекс, делятся на препараты центрального (наркотические и ненаркотические) и периферического действия.

Противокашлевые препараты центрального действия подавляют кашлевый рефлекс за счет угнетающего действия на кашлевый центр, находящийся в продолговатом мозгу. К наркотическим противокашлевым средствам относятся кодеин, этилморфина гидрохлорид, морфина гидрохлорид, деморфан и гидрокодон. Данные препараты оказывают выраженное противокашлевое действие и даже в терапевтических дозах могут угнетать дыхательный центр. Кроме этого, возможно развитие наркотической зависимости. Поэтому в педиатрической практике использовать наркотические противокашлевые средства

не рекомендуется. Крайне редко у детей старшего возраста данные средства могут использоваться в составе комбинированных препаратов.

Наличие серьезных побочных явлений наркотических противокашлевых средств побудило к созданию препаратов центрального действия, не влияющих на дыхательный центр, не вызывающих привыкание и лекарственную зависимость. К ненаркотическим средствам противокашлевого действия относят бутамират цитрат, глауцина гидрохлорид, окселадин цитрат, пентоксиверин, декстрометорфан.

Таблица 3. Классификация средств для лечения кашля в зависимости от механизма действия

Противокашлевые препараты (угнетающие кашлевый рефлекс)	Муколитические препараты (активизируют секреторную деятельность слизистой оболочки и нормализуют состав трахеобронхиального секрета)
Центрального действия – снижают активность кашлевого центра в ЦНС	Муколитики – непосредственно разжижают мокроту
Периферического действия – блокируют рецепторы нейронов на слизистой дыхательных путей	Мукокинетики – стимулируют выведение (отхаркивание) мокроты
	Мукорегуляторы – восстанавливают синтез секрета и нормализуют качественный состав секрета
	Мукогидратанты – нормализуют реологические свойства секрета за счет увеличения в нем удельного веса воды
Лекарственные средства комбинированного действия	

В основе механизма действия противокашлевых средств периферического действия лежит торможение кашлевого рефлекса за счет снижения чувствительности рецепторов трахеобронхиального дерева. К этой группе относятся преноксдиазин (prenoxidiazinum), гелицидин. Учитывая повышенную вязкость трахеобронхиальной слизи, тенденцию к бронхообструкции, особенно у детей младшего возраста, назначать противокашлевые препараты следует коротким курсом, в случае если самочувствие пациента значительно нарушено, и лучше их применить в составе комбинированного препарата с разнонаправленным действием. Доказано усиление действия данной группы препаратов при приеме блокаторов гистаминовых H1-рецепторов, транквилизаторов, снотворных. Эти лекарственные средства категорически противопоказаны при бронхообструкции, гиперпродукции трахеобронхиального секрета и при легочных кровотечениях [13, 15].

К муколитическим средствам, созданным на основе протеолитических ферментов, относятся трипсин, химотрипсин, химопсин, ДНК-аза, РНК-аза. Данные вещества уменьшают вязкость и эластичность мокроты, обладают противоотечным и противовоспалительным действием за счет активации кининов. Однако, несмотря на хорошие муколитические свойства, они могут спровоцировать бронхоспазм у больных с хронической обструктивной болезнью легких, кровохаркание, аллергические реакции. Также эти препараты противопоказаны больным с дефицитом α -антитрипсина (из-за возможности усиления деструкции межальвеолярных перегородок). У больных с муковисцидозом с целью улучшения реологических свойств мокроты применяют рекомбинантную α -ДНК-азу – Пульмозим. В рутинной практике их применение не рекомендовано.

Муколитический эффект ацетилцистеина связан с разрывом дисульфидных связей гликопротеинов мокроты кислых мукополисахаридов, что приводит к деполимеризации и образованию дисульфидных мономеров L-ацетилцистеина меньшей молекулярной массы. В результате этого мокрота становится менее вязкой и лучше удаляется из бронхов. Помимо этого, ацетилцистеин участвует в синтезе глутатиона и повышает защиту клеток от повреждающего действия свободнорадикального окисления, свойственного воспалению. Отмечено, что при длительном использовании ацетилцистеина может снижаться продукция лизоцима и секреторного иммуноглобулина А. Препараты на основе ацетилцистеина нельзя комбинировать с противокашлевыми препаратами из-за опасности значительного «скопления» слизи в дыхательных путях при угнетении кашлевого рефлекса.

Муколитические препараты на основе месны оказывают аналогичное ацетилцистеину действие, однако обладают большей эффективностью. Месна применяется исключительно для ингаляционного интратрахеального введения. Данное вещество используется для облегчения отсасывания секрета из бронхов при проведении анестезии или интенсивной терапии. Можно применять месну для дренирования при синусите или отите. Выраженный эффект препарата наблюдается через 30–60 мин и сохраняется 2–4 ч. В случае увеличения количества

секрета его отсасывают с помощью электроотсоса. Месна не совместима с аминогликозидами.

Муколитические препараты на основе карбоцистеина часто называют мукорегуляторами, подчеркивая тем самым, что данные препараты не только нормализуют состав мокроты, но и восстанавливают нормальную активность секреторных клеток [16].

Основные эффекты мукорегуляторов:

- восстановление секреторной активности бокаловидных клеток
- нормализация реологических параметров мокроты вне зависимости от их исходного состояния (основное отличие от муколитиков)
- восстановление вязкости и эластичности мокроты без нарушения слоистого строения слизи
- ускорение мукоцилиарного транспорта.

Комбинированные препараты имеют несколько разнонаправленных эффектов воздействия – муколитическое и мукорегуляторное в сочетании с веществами, оказывающими бронходилатирующее, противокашлевое и иммунорегулирующее действие. Особое внимание в педиатрии обращено на группу комбинированных препаратов, имеющих в своем составе растительные экстракты. Современные технологии позволяют использовать растительные экстракты с выраженным доказанным муколитическим, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, они имеют меньше побочных эффектов [17].

Возможности препаратов для лечения кашля с комбинированным эффектом можно оценить у пациентов с отягощенным анамнезом по заболеваниям дыхательной системы, осложненным инфекционным респираторным процессом.

Мальчик 4 лет госпитализирован в стационар весной с жалобами на навязчивый кашель до рвоты, который беспокоит в течение последних 2 мес. В анамнезе у ребенка в раннем возрасте пищевая аллергия к белкам коровьего молока. При соблюдении диеты до 1,5 лет развитие ребенка по возрасту, аллергических реакций не отмечалось. Молочные продукты введены в рацион с 1,5 лет. С 2 лет частые респираторные инфекции с выраженным обструктивным синдромом и продолжительным постинфекционным кашлем до 4–6 недель. Ребенок наблюдается аллергологом с подозрением на формирование бронхиальной астмы. В марте этого года отмечена острая респираторная инфекция с лихорадкой 8 дней до фебрильных цифр. В семье заболели все члены семьи с похожей клинической картиной. На фоне течения респираторной инфекции кашель сухой навязчивый, непродуктивный. В первую неделю болезни кашель прогрессировал и к 8 дню стал влажным, но малопродуктивным. А к 10–12 дню нарастает частота кашлевых приступов, повторный подъем Т-тела до субфебрильных цифр, несколько эпизодов рвоты на высоте кашля. В терапии 2 курса антибактериальной терапии (амоксциллин, мидекамицин) без выраженного положительного эффекта. До момента госпитализации кашель сухой, серийные приступы, которые заканчиваются рвотой. Мальчик стал жаловаться на боль в животе, боль за грудиной и боль в горле.



Лечение сухого кашля различной этиологии у взрослых и детей²

- Эффективное снижение частоты и интенсивности сухого кашля уже через 30 минут после первого приема (p < 0,001)¹
- Продолжительность противокашлевого эффекта до 6 часов¹
- Возможность длительной терапии без развития лекарственной толерантности сроком до 16 дней¹
- Синекод в форме капель разрешен к применению у детей с 2-месячного возраста²

ДОЗИРОВКА	Капли, 5 мг в 1 мл	Сироп, 15 мг в 10 мл
От 2-х мес до 1 года	10 капель 4 раза в день	
От 1 года до 3-х лет	15 капель 4 раза в день	
От 3-х лет до 6 лет	25 капель 4 раза в день	5 мл 3 раза в день
От 6 лет до 12 лет		10 мл 3 раза в день
Старше 12 лет и взрослые		15 мл 3-4 раза в день

¹ Materazzi F., Capano R., D'Urso B., Visco A. Note terapeutiche sul butamirato citrato. Gazz. med. It. Arch. Sc. Med. 1984; 143: 229-232

² Инструкция по медицинскому применению препарата Синекод: П N011631/01 от 01.04.2011, П N011631/02 от 22.04.2011.

Показания: Симптоматическое лечение сухого кашля различной этиологии: кашля в пред- и послеоперационный период, во время проведения хирургических вмешательств, бронхоскопии, при коклюше. **Основные противопоказания:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата; детский возраст для формы капли — до 2-х месяцев, для сиропа — до 3-х лет; беременность I триместр, период лактации. **Меры предосторожности и нежелательные эффекты:** Редко (>1/10000, <1/1000) наблюдаются следующие побочные эффекты: сонливость, головокружение, тошнота, диарея, экзантема, аллергические реакции. Если кашель сохраняется более 7 дней, то следует обратиться к врачу. Перед применением препарата у детей до 2 лет следует проконсультироваться с врачом. Следует избегать одновременного применения отхаркивающих средств во избежание скопления мокроты. Следует проявлять осторожность при управлении автотранспортом или механизмами. С осторожностью применяется во II и III триместрах беременности.

При проведении обследования в анализе крови лейкопения до $3,8 \times 10^9$, формула крови возрастная, с умеренной эозинофилией до 10% ($0,380 \times 10^9$), ускорение СОЭ 18 мм/ч. По данным рентгенограммы легких отмечается общее вздутие, инфильтративных теней не выявляется. Усиление интерстициального рисунка с расширением легочных корней с обеих сторон. Тень сердца и внутригрудные лимфоузлы не расширены. При УЗИ органов брюшной полости с водно-сифонной пробой выявляется ГЭР, который появляется на фоне приступа кашля. То есть при проведении обследования видно, что вначале возникает кашель, и только вслед за движением диафрагмы появляется рефлюкс. Учитывая анамнез и полученные результаты обследований, проведено определение АТ в сыворотке крови к *Bordetella pertussis* (коклюш).

Получены положительные результаты к Ig G и сомнительные к Ig M, что позволило говорить о перенесенном коклюше и формировании патологической кашлевой дуги на фоне влияния вируса на кашлевой центр.

Перед нами встает вопрос о выборе препарата для лечения кашля у данного ребенка с учетом всех факторов анамнеза, течения заболевания, полипрагмазии за время его болезни и возможности воздействия на патогенетическое звено. Препаратом выбора стал **бутамирата цитрат** (Синекод®), так как за время заболевания ребенок категорически стал отказываться от приема лекарств и ингаляций. Бутамират применяется в виде цитрата и имеет комбинированное действие: противокашлевое, умеренное бронхорасширяющее, отхаркивающее и противовоспалительное, улучшает показатели спирометрии и оксигенацию крови. В связи с техническими трудностями и возрастом ребенка спирометрию провести не удалось. По данным пульсоксиметра до назначения терапии во сне SpO₂ 88%, pulse rate 88. Препарат назначен в форме капель в возрастной дозе 25 капель 4 раза в день. Через 3 дня от начала терапии данные пульсоксиметра изменились: SpO₂ 97%, pulse rate 82. Клинически кашель реже, приступы без рвоты и менее навязчивый кашель. К 7 дню кашель редкий, влажный про-

дуктивный. Клиническое улучшение состояния пациента подтверждается данными насыщения крови кислородом.

Бутамирата цитрат (Синекод®) быстро всасывается внутрь, в организме гидролизруется до 2-фенилмасляной кислоты и диэтиламиноэтоксизанола. Помимо противокашлевого действия, препарат обладает бронхоспазмолитическим действием, улучшает показатели внешнего дыхания и нормализует газовый состав крови [18].

Доза:

■ Капли для детей:

- 2 мес. – 1 год, 10 капель 4 раза в день;
- 1–3 года, 15 капель 4 раза в день;
- старше 3 лет, 25 капель 4 раза в день.

■ Сироп:

- 3–6 лет, 5 мл 3 раза в день;
- 6–12 лет, 10 мл 3 раза в день;
- старше 12 лет, 15 мл 3 раза в день.

Причины кашля могут быть самыми разнообразными, но самая главная функция кашля – удаление мокроты и восстановление мукоцилиарного клиренса бронхиального секрета. В каждом конкретном случае врач должен уточнить причину кашля для того, чтобы назначить адекватную терапию. Использование только симптоматических средств для лечения различных видов кашля (сухой, спастический, продуктивный и т. д.) без назначения этиопатогенетической терапии обречено на неудачу. Только комплексный подход к лечению поможет решить проблему кашля. 



CHRU/CHSNCD/0033/16

Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников АО «ГлаксосмитКляйн Хелскер», РФ, 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10; +7 (495) 777-98-50

РУ: П №011631/01 от 01.04.2011 (сироп),

П №011631/02 от 22.04.2011 (капли)

Статья опубликована при финансовой поддержке компании «ГлаксосмитКляйн». Включенная информация отражает мнение автора и может не совпадать с позицией «ГлаксосмитКляйн». Компания «ГлаксосмитКляйн» не несет ответственности за возможные нарушения авторских прав и иных прав третьих лиц в результате публикации и распространения данной информации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Braman SS. Postinfectious Cough: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2006, 129(1): 138-46.
2. Нисевич Л.Л., Намазова Л.С., Волков К.С. и др. Всегда ли необходимы антибиотики для лечения затяжного кашля у детей? *Педиатрическая фармакология*, 2008, 5(3):64-71.
3. Chang A, Glomb W. Guidelines for evaluating cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006, 129: 260-283.
4. Chang A, Phelan P, Sawyer S et. al. Cough sensitivity in children with asthma, recurrent cough and cystic fibrosis. *Arch. Dis. Child*, 1997, 77: 331-334.
5. Donaldson SH, Corcoran ET, Laube BL, Bennett WD. Mucociliary Clearance as an Outcome Measure for Cystic Fibrosis Clinical Research. *Proc Am Thorac Soc*, 2007, 4: 399-405.
6. Давыдова И.В., Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Симонова А.Ю., Тарасова Л.Р., Алтуни В.В. Опыт применения ацетилцистеина в лечении респираторных инфекций у детей раннего возраста. *Педиатрическая фармакология*, 2012, 9(2): 67-74.
7. Медведева Е.В. Диагностическое значение метода получения и исследования цитогрэм базального трахеобронхиального секрета. Автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2009, Хабаровск. 25 с.
8. Бойцова Е.В. Муколитическая терапия у детей. *Медицинский совет*, 2012, 1: 58-63.
9. Morgenroth K. Morphologie der bronchiale clearance. *Fortschr. Med.*, 1984, 102: 971-976.
10. Harkema JR, Mariassy A, St. George J, Hyde DM, Plopper CG. Epithelial cells of the conducting airways: a species comparison. In: Farmer SG, Hay DWP (eds). *The Airway Epithelium: Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*. Marcel-Dekker, New York, 1991: 3-39.
11. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н., Овсянникова Е.М. Кашель у детей. Противокаш-
12. Таточенко В.К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение. *Лечащий врач*, 2008, 3: 15-19.
13. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Кашель у детей: дифференциальная диагностика и тактика лечения. *Consilium medicum Педиатрия*, 2010, 1: 31-37.
14. Лисицин А.О. Эффективность фитотерапии при респираторных заболеваниях у детей. *Фарматека. Педиатрия*, 2012: 27–29.
15. Волков А.В. Кашель. Противокашлевые препараты. РМЖ. 2009; 17 (5): 368–371.
16. Марушко Ю.В. Применение карбоцистеина в терапии респираторной патологии у детей. *Современная педиатрия*, 2012, 4(44): 1-6.
17. Saraswathy GR, Sathiyar R, Anbu J, Maheswari E. Antitussive Medicinal Herbs -An Update Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 2014, 6(1): 12-19.
18. © 2000-2016. РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ® РЛС®.

Ю.Ю. СОКОЛОВ¹, д.м.н., профессор, С.А. КОРОВИН¹, к.м.н., М.И. ПЫКОВ¹, д.м.н., профессор, С.В. СТОНОГИН², к.м.н., А.В. ВИЛЕСОВ³, И.С. АЛЛАХВЕРДИЕВ³

¹ Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва

² Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы

³ Детская городская клиническая больница Св. Владимира Департамента здравоохранения г. Москвы

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ СПЛЕНОПЕКСИЯ У РЕБЕНКА С ПЕРЕКРУТОМ «БЛУЖДАЮЩЕЙ» СЕЛЕЗЕНКИ

(КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Перекрут «блуждающей» селезенки у детей является редким заболеванием, входящим в симптомокомплекс острой ишемии органов брюшной полости. Представлено клиническое наблюдение больного, оперированного по срочным показаниям после клинического и инструментального обследования, в ходе которого было высказано предположение о перекруте селезенки. Результаты проведенного инструментального обследования не были специфичными относительно предполагаемого диагноза, в связи с чем были сформулированы показания к лапароскопии, в ходе которой был подтвержден диагноз. Показана эффективность лапароскопических методик устранения перекрута селезенки и проведения фиксации органа.

Ключевые слова: лапароскопия, дети, перекрут, блуждающая селезенка.

Y.Y. SOKOLOV¹, MD, Prof., S.A. KOROVIN¹, PhD in medicine, M.I. PYKOV¹, MD, Prof., S.V. STONOGIN², PhD in medicine, A.V. VILESOV³, I.S. ALLAKHVERDIEV³

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, MoH RF, Moscow

² Children's Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva, Moscow Healthcare Department

³ St. Vladimir's Children's Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ СПЛЕНОПЕКСИЯ У РЕБЕНКА С ПЕРЕКРУТОМ «БЛУЖДАЮЩЕЙ» СЕЛЕЗЕНКИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Torsion of wandering spleen in children is a rare disease, one of the symptoms of acute ischemia of abdominal organs. The article describes clinical observation of a patient operated on urgently after a clinical and instrumental examination during which torsion of wandering spleen was suspected. Results of the conducted instrumental examination were not specific for the presumptive diagnosis, therefore, indications for laparoscopy were formulated during which the diagnosis was confirmed. The effectiveness of laparoscopic techniques in managing splenic torsion and fixation of the organ is demonstrated.

Keywords: laparoscopy, children, torsion, wandering spleen.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Широкое применение лучевых методов диагностики и мини-инвазивных технологий оперативного лечения качественно изменило тактические подходы к диагностике и лечению больных с болевым абдоминальным синдромом. Последнее в полной мере относится к пациентам, госпитализированным в стационар с так называемым синдромом острой ишемии органов брюшной полости, представленным перекрутом сальника, мальротацией кишечника, перекрутом селезенки, перекрутами придатков матки. Эти пациенты являются угрожаемыми по развитию необратимых ишемических нарушений в пораженном органе, с высокой долей вероятности может потребоваться выполнение у них органосохраняющей операции при позднем обращении.

Приводим редкое клиническое наблюдение больного с перекрутом «блуждающей» селезенки.

Клиническое наблюдение. Мальчик, 7 лет, госпитализирован в стационар с жалобами на боли в животе, рвоту, диарею. При клиническом осмотре: при пальпа-

ции живота над лоном и в левой половине брюшной полости определяется край подвижного объемного образования. Общий и биохимический анализы крови – в пределах нормы. При УЗИ брюшной полости: печень: контуры ровные, размеры не увеличены, переднезадний размер правой доли – 114 мм, левой доли – 58 мм, 1 сегмента – 19 мм. Паренхима средней эхогенности, структура однородная. Сосудистый рисунок не усилен. Воротная вена – 9 мм (немного расширена), не изменена. Желчный пузырь: форма обычная, стенки тонкие, просвет эхонегативный. Поджелудочная железа: экранирована газом кишечника. Свободной жидкости, патологических объемных образований в брюшной полости не выявлено. Перистальтика кишечника сохранена. Селезенка занимает практически всю левую половину брюшной полости, контуры ровные, размеры резко увеличены, превышают 150 × 70 мм, структура средней эхогенности, однородная. Отмечается извитость селезеночной вены. Диаметр ее 7 мм (расширена) (рис. 1). Выполнена спиральная компьютерная томография (КТ) брюшной полости и забрюшинного пространства с

болюсным введением контрастного вещества «Ультравист 300». Заключение: спленомегалия, опущение селезенки. Аномалия хода селезеночной артерии. Расширение воротной и селезеночной вен. Нельзя исключить наличие портальной гипертензии. Признаки гемодинамических нарушений в селезенке. С учетом данных клинко-инструментального обследования сформулированы показания к оперативному вмешательству – лапароскопии. Дооперационный диагноз: перекрут селезенки?

В ходе лапароскопии при ревизии брюшной полости установлено, что селезенка в типичном месте в левом подреберье отсутствует. В средних отделах брюшной полости определяется увеличенная до $14 \times 6 \times 5$ см селезенка. При ревизии установлено, что связочный аппарат селезенки отсутствует. Имеется перекрут селезенки вокруг сосудов ворот на 180° , при этом верхний полюс селезенки располагается над входом в малый таз. Сосудистая ножка селезенки перекручена, имеются расширение и извитость селезеночной вены (рис. 2). Признаков нарушения кровообращения селезенки не отмечается. После лапароскопической деторсии селезенки отмечено, что последняя имеет гиперподвижность в брюшной полости. Для фиксации органа и предупреждения рецидива перекрута продольно рассечен листок брюшины по левому боковому каналу, листки брюшины мобилизованы. В созданный в забрюшинном пространстве карман уложена селезенка. Целостность брюшины восстановлена отдельными узловыми экстракорпоральными швами нитями пролен 4-0 (рис. 3). Для профилактики сдавления селезеночных сосудов листок брюшины над сосудистой ножкой поперечно рассечен. Брюшная полость осушена. Заключение: перекрут патологически подвижной («блуждающей») селезенки. Длительность операции составила 120 мин.

Послеоперационный период – без осложнений. Мальчик выписан на 12-е сут. послеоперационного периода в удовлетворительном состоянии с выздоровлением. На контрольном осмотре через 1 мес. состояние больного удовлетворительное, жалоб не предъявляет, самочувствие нормальное, активный. При УЗИ брюшной полости: селезенка расположена в забрюшинном пространстве слева. Линейные размеры селезенки умень-

Рисунок 1. УЗИ селезенки с ЦДК (кровоток в сосудах ножки селезенки сохранен)

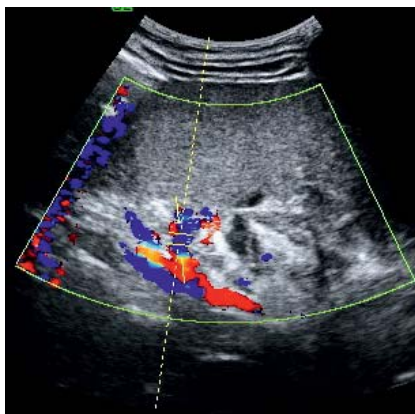


Рисунок 2. Интраоперационный вид (лапароскопия: перекрут селезенки)



Рисунок 3. Интраоперационный вид (спленопексия в забрюшинном пространстве)



шились на 3 см. При осмотре через 6 мес. – состояние удовлетворительное. Край селезенки пальпируется в левом верхнем квадранте.

ОБСУЖДЕНИЕ

«Блуждающая» селезенка (*wandering spleen*) – редкая патология, при которой отсутствует полноценный связочный аппарат селезенки вследствие нарушения развития дорсальной брыжейки [1–3]. Впервые «блуждающая» селезенка была описана голландским клиницистом Van Horne в 1667 г. [4], а первое описание наблюдения «блуждающей» селезенки у детей было сделано J. Dietl в 1864 г. В мировой медицинской литературе представлено порядка 500 наблюдений «блуждающей» селезенки у детей и взрослых в возрасте от 3-х мес. до 82 лет [5, 6]. Заболевание чаще отмечено у мальчиков в соотношении 2,5:1 [3].

Клинические проявления перекрута «блуждающей» селезенки могут быть весьма скудными, зависят от выраженности ишемических нарушений пораженного органа. В 70% наблюдений до начала первого приступа перекрута селезенки признаков заболевания отмечено

не было. Ранняя диагностика чрезвычайно сложна [6–8]. Установление диагноза, как правило, происходит в стационаре, куда больной госпитализируется с болевым абдоминальным синдромом или пальпируемым образованием в брюшной полости [9].

Классическими клиническими проявлениями перекрута «блуждающей» селезенки являются: объемное безболезненное образование в левой половине живота, отсутствие селезенки в левом квадранте живота при перкуссии. Заболевание может проявляться дизурией и диспепсией. Характерным является развитие гиперспленизма, который включает в себя анемию, тромбоцитопению, спленомегалию [2], а также синдрома портальной гипертензии [10]. К основным осложнениям «блуждающей» селезенки относят: перекрут, инфаркт, некроз, разрыв селезенки, гемоперитонеум [11]. Реже отмечены такие осложнения, как кишечная непроходимость, острый панкреатит, перитонит. Диагностика основана на выявле-

нии при пальпации живота подвижного объемного образования в левой половине брюшной полости, легко смещаемого в область левого подреберья. Среди дополнительных методов диагностики перекрута «блуждающей» селезенки методом выбора является УЗИ брюшной полости с цветным доплеровским картированием, когда в ходе исследования определяется увеличенная селезенка, расположенная у входа в малый таз [6, 9, 11–12]. КТ с сосудистым контрастированием, магнитно-резонансная томография также позволяют визуализировать извитые сосуды ножки селезенки [6, 9, 11].

Клинические проявления перекрута «блуждающей» селезенки могут быть весьма скудными, зависят от выраженности ишемических нарушений пораженного органа. В 70% наблюдений до начала первого приступа перекрута селезенки признаков заболевания отмечено не было. Ранняя диагностика чрезвычайно сложна

Выбор метода хирургического лечения определяется сроками диагностики и осложнениями «блуждающей» селезенки [13]. Длительный период времени операцией выбора у больных с перекрутом селезенки была спленэктомия. Сообщения об органосохраняющих оперативных вмешательствах, предполагающих деторсию селезенки и фиксацию органа, появились более 20 лет назад, вместе с тем последние носили единичный характер [14]. Методики фиксации селезенки после деторсии были различными, предполагались фиксация селезенки за сосудистую ножку, создание «гамака» из марли и дексона с подшива-

нием к диафрагме, интерпозиция селезенки, подшивание сальника [15–18]. Появление лапароскопических технологий оперативного лечения позволило диагностировать «блуждающую» селезенку в более ранние сроки, а оперативное вмешательство – выполнять в мини-инвазивном варианте. Лапароскопическая деторсия селезенки и спленопексия были выполнены в 1998 г. у двухлетней девочки с использованием петли из марли и подшиванием к диафрагме [19]. Лапароскопическая ретроперитонизация селезенки была впервые выполнена Hedeshianl в 2005 г. [20, 21].

Следует подчеркнуть, что показания к оперативному лечению больных с «блуждающей» селезенкой в настоящее время формулируются по факту установления диагноза из-за высокого риска осложнений, а предпочтения отдают мини-инвазивным методикам оперативного лечения.

ВЫВОДЫ

1. Перекрут «блуждающей» селезенки у детей является крайне редким заболеванием, входит в симптомокомплекс острой ишемии брюшной полости и требует проведения оперативного вмешательства по экстренным или срочным показаниям.
2. Диагностика перекрута «блуждающей» селезенки основана на клинических проявлениях порока, результатах УЗИ с цветным доплеровским картированием и КТ с контрастированием.
3. Методом выбора оперативного лечения детей с перекрутом «блуждающей» селезенки является органосохраняющая операция, включающая лапароскопическую деторсию и ретроперитонизацию органа.



ЛИТЕРАТУРА

1. Schmidt SP, Andrew HG, White JJ. The splenic snood: an improved approach for the management of the wandering spleen. *J Pediatr Surg*, 1992, 27: 1043-1044.
2. Kim SS, Lee SL, Waldhausen JHT et al. Laparoscopic Splenectomy for the Wandering Spleen Syndrome. *Pediatric Endosurgery & Innovative Techniques*, 2003, 7(3).
3. Bakir B, Poyanli A, Yekeler E, Acunas G. Acute torsion of a wandering spleen: imaging findings. *Abdominal Imaging*, 2004, 29: 707-709.
4. Dahiya N, Karthikeyan D, Vijay S et al. Wandering spleen: unusual presentation and course of events. *Indian J Radiol Imaging*, 2002, 12: 359-362.
5. Fiquet-Francois C, Belouadah M, Ludot H et al. Wandering spleen in children: multicenter retrospective study. *Journal of Pediatric Surgery*, 2010, 45: 1519-1524.
6. Herman ZW, Friedwald JP, Donovan C et al. Torsion of a wandering spleen in a one month old, with a confusing ultrasound examination. *Pediatr Radiol*, 1991, 21: 442-443.
7. Maxwell-Armstrong CA, Clarke ED, Tsang TM et al. The wandering spleen. *Arch Dis Child*, 1996, 74: 247-248.
8. Flaherty A, Johnson N, Davidson P. Diagnosis and treatment of splenic torsion in a child. *Pediatr Surg Int*, 1989, 4: 354-356.
9. Schlesinger F, Hayek I, Jaeschke U et al. The technique of laparoscopic retroperitoneal splenectomy for symptomatic wandering spleen in childhood. *Journal of Pediatric Surgery*, 2005, 40: 575-577.
10. Zarroug E, Hashim Y, E-Youssef M et al. Wandering spleen as a cause of mesenteric and portal varices: A new etiology? *Journal of Pediatric Surgery*, 2013, 48: 1-4.
11. Fernandez LEM, Gonzalez AI, Malagon MA et al. An unusual case of hemoperitoneum owing to acute splenic torsion in a child with immunoglobulin deficiency. *J Postgrad Med*, 2006 March, 52(1).
12. Ольхова Е.Б., Соколов Ю.Ю., Шувалов М.Э., Акопян М.К., Крылова Е.М., Кирсанов А.С. Блуждающая селезенка у ребенка (клиническое наблюдение). *Радиология – Практика*, 2015, 5(53): 82-88.
13. Schaarschmidt K, Lempe M, Kolberg-Schwerdt A et al. The technique of laparoscopic retroperitoneal splenectomy for symptomatic wandering spleen in childhood. *Journal of Pediatric Surgery*, 2005, 40: 575-577.
14. Bar-Maor JA, Sweed Y. Treatment of intermittent splenic torsion in polysplenia syndrome and wandering spleen by splenectomy. *Pediatr Surg Int*, 1989, 4: 130-133.
15. Fukuzawa H, Urushihara N, Ogura K et al. Laparoscopic splenectomy for wandering spleen: extraperitoneal pocket splenectomy. *Pediatr Surg Int*, 2006, 22: 931-934.
16. Stringel G, Soucy P, Mercer S. Torsion of the wandering spleen: splenectomy or splenectomy. *Pediatr Surg*, 1982, 17: 373-375.
17. Allen KB, Andrews G. Pediatric wandering spleen-the case for splenectomy: review of 35 reported cases in the literature. *Pediatr Surg*, 1989, 24: 432-435.
18. Maxwell-Armstrong CA, Clarke ED, Tsang TM et al. The wandering spleen. *Arch Dis Child*, 1996, 74: 247-248.
19. Hirose R, Kitano S, Bando T et al. Laparoscopic splenectomy for pediatric wandering spleen. *J Pediatr Surg*, 1998, 33: 1571-1573.
20. Martinez-Ferro M, Elmo G et al. Laparoscopic pocket splenectomy for wandering spleen a case report. *J Pediatr Surg*, 2005, 40: 882-884.
21. Hedeshian MH, Hirsh MP, Danielson PD. Laparoscopic splenectomy of a pediatric wandering spleen by creation of a retroperitoneal pocket. *Laparosc Adv Surg Tech A*, 2005, 15: 670-672.

Н.В. САДОВА¹, А.Л. ЗАПЛАТНИКОВ^{1,2}, д.м.н., профессор, О.Ю. ШИПУЛИНА³, к.м.н., А.В. ШАРГОРОДСКАЯ⁴, к.м.н., В.Н. ПОДКОПАЕВ^{1,2}, к.м.н., Т.С. СКАЧКОВА³, В.С. СМЕРНОВА³

¹ Российская медицинская академия последилового образования, Москва

² Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы

³ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

⁴ Эндокринологический научный центр Минздрава России, Москва

ЧАСТОТА НОСИТЕЛЬСТВА *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* СРЕДИ ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА И ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ ВРОЖДЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

У 78 новорожденных детей с внутриутробными пневмониями проведено ПЦР-исследование трахеобронхиальных аспиратов для верификации этиологии заболевания. Установлено, что в 11,5% случаев врожденная пневмония была вызвана *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*). При ПЦР-исследовании цервикальных мазков у 401 женщины (возраст – от 17 до 35 лет) геном *S. agalactiae* был выявлен в 19,5% случаев. При этом у 31 из 78 инфицированных женщин (39,7%) имело место бессимптомное носительство *S. agalactiae*, которое характеризовалось отсутствием жалоб, а также не сопровождалось клиническими и лабораторными проявлениями воспалительного процесса. Высокий уровень инфицирования женщин детородного возраста *S. agalactiae* и его роль в этиологии врожденных инфекций определяют необходимость проведения обязательного скрининга беременных на *S. agalactiae* и антибактериальной профилактики перинатальной *S. agalactiae*-инфекции.

Ключевые слова: антибиотикопрофилактика, беременные женщины, врожденные инфекции, врожденная пневмония, новорожденные дети, перинатальные инфекции, полимеразная цепная реакция, скрининг беременных на *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*), *Streptococcus agalactiae*.

N.V. SADOVA¹, A.L. ZAPLATNIKOV^{1,2}, MD, Prof., O.Y. SHIPULINA³, PhD in medicine, A.V. SHARGORODSKAYA⁴, PhD in medicine, V.N. PODKOPEV^{1,2}, PhD in medicine, T.S. SKACHKOVA³, V.S. SMIRNOVA³

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

² Children's Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyeva, Moscow Healthcare Department

³ Central Research Institute of Epidemiology under Rospotrebnadzor, Moscow

⁴ Endocrinology Research Center, MoH RF, Moscow

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE CARRIAGE RATE AMONG WOMEN OF CHILDBEARING AGE AND ITS ROLE IN THE DEVELOPMENT OF CONGENITAL INFECTIONS: PRELIMINARY RESULTS OF A PILOT STUDY

Tracheobronchial aspirate samples for PCR were obtained from 78 newborns with intrauterine pneumonia to verify the disease etiology. It was found that in 11.5% of cases congenital pneumonia was caused by *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*). PCR test of pap smears obtained from 401 women (aged from 17 to 35 years) found the genome of *S. agalactiae* in 19.5% of cases. In 31 of the 78 infected women (39.7%), carriage of *S. agalactiae* was asymptomatic, characterized by the absence of complaints or any clinical or laboratory manifestations of the inflammatory process. The high *S. agalactiae* infection level in reproductive-age women and its role in the etiology of congenital infection determines the need for compulsory screening of pregnant women for *S. agalactiae* and antibiotic prophylaxis of perinatal *S. agalactiae* infection.

Keywords: antibiotic prophylaxis, pregnant women, congenital infections, congenital pneumonia, newborn children, perinatal infections, polymerase chain reaction, screening of pregnant women for *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*), *Streptococcus agalactiae*.

Одним из наиболее частых перинатальных бактериальных заболеваний является *Streptococcus agalactiae*-инфекция (*S. agalactiae*-инфекция), которая у женщин может проявляться бактериемией, эндометритом, хориоамнионитом, воспалением мочевых и родовых путей, а у новорожденных детей – локализованными поражениями, а также менингитом и сепсисом [1–4, 7–11]. Возбудитель *S. agalactiae*-инфекции относится к стрептококкам группы В и является грамположитель-

ным инкапсулированным факультативным анаэробом, не образующим спор. Главный фактор вирулентности *S. agalactiae* – полисахаридная капсула. В зависимости от особенностей химического строения и антигенных свойств полисахаридной капсулы выделены 10 серотипов *S. agalactiae* (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX). При этом на Ia, Ib, II, III и V серотипы *S. agalactiae* приходится до 95% всех случаев неонатальной *S. agalactiae*-инфекции. Из белковых факторов патогенности особо выделяют C5a пепти-

дазу, бета-гемолизин, альфа- и бета-С протеины, гиалуронидазу, Sip-белок, CAMP-фактор, гемолизин, комплекс протеаз, а также адгезины FbsA и FbsB. При этом обнаружена прямая связь между инфицированием женщины *S. agalactiae*, штаммы которого имеют адгезины *sspB2*, и патологическим течением беременности и родов, а также инфицированием плода, задержкой его развития и асфиксией [4–6, 11].

Проведенные в 1990-е гг. популяционные исследования в США и странах Западной Европы показали, что у 15–40% женщин детородного возраста слизистые влагалища и/или прямой кишки загрязнены *S. agalactiae* [1, 3, 4]. Было также установлено, что вертикальная трансмиссия *S. agalactiae* от инфицированных беременных женщин к плоду достигает 50%. При этом на 100 инфицированных беременных женщин рождается 1–2 ребенка с тяжелой *S. agalactiae*-инфекцией, а в целом заболеваемость врожденной *S. agalactiae*-инфекцией составляет 1–4 случая на 1 000 живорожденных детей [4]. В то же время было установлено, что *S. agalactiae*-инфицирование новорожденных не всегда приводит к манифестации инфекционного процесса. При этом было отмечено, что факторами риска реализации инфекции являются: возраст беременной <20 лет, выкидыши или медицинские аборт в анамнезе, амнионит, преждевременные роды (<37 нед.), лихорадка в родах (>37,5 °C), длительный безводный период (>18 ч), задержка внутриутробного развития и наличие *S. agalactiae*-инфекции у ранее рожденных детей [4].

Установление этиологической роли *S. agalactiae* в развитии тяжелых врожденных инфекций и их высокая частота в популяции, выявленные в результате проведенных исследований, определили необходимость разработки мероприятий по снижению риска внутриутробного *S. agalactiae*-инфицирования. В связи с этим в Центре по контролю за заболеваниями США в 2002 г. были разработаны рекомендации, в соответствии с которыми все беременные женщины на сроке гестации 35–37 нед. должны быть обязательно обследованы на *S. agalactiae*-носительство [4]. При этом в случае выявления *S. agalactiae* в ректальных или влагалищных мазках за женщиной устанавливается наблюдение. В дальнейшем принимают решение о необходимости проведения антибиотикопрофилактики (АБ-профилактики) в период родов, если имеются: преждевременные роды (<37 нед.), лихорадка в родах ($t > 38\text{ }^{\circ}\text{C}$), длительный безводный период (>18 ч), предыдущий ребенок перенес инвазивную *S. agalactiae*-инфекцию, во время настоящей беременности имела место *S. agalactiae*-бактериурия. В тех случаях, когда у *S. agalactiae*-инфицированной беременной женщины планируется оперативное родоразрешение, рекомендован следующий подход. Если к моменту начала кесарева сечения плодные оболочки не повреждены, то АБ-профилактика в родах не проводится; в противном случае профилактическое введение антибиотиков считается обязательным [4].

Для АБ-профилактики перинатальной *S. agalactiae*-инфекции не рекомендовано использовать пероральный прием препаратов. Стандартная рекомендация заключается в назначении внутривенно (в/в) бензилпенициллина.

Используется следующий режим дозирования: одномоментно 5 млн ЕД с момента начала родовой деятельности, в дальнейшем – доза 2,5 млн ЕД каждые 4 ч до окончания родов. Альтернативным считается ампициллин в/в – вначале в дозе 2 г на введение, а затем – по 1 г каждые 4 ч до окончания родов. В случае аллергии к пенициллинам их заменяют цефазолином в/в – вначале 2 г на введение, а затем по 1 г каждые 8 ч до окончания родов. Реже в этой ситуации используют клиндамицин в связи с высоким риском резистентности *S. agalactiae* к данному антибиотику. Клиндамицин назначают только в тех случаях, когда выделенные штаммы *S. agalactiae* сохраняют к нему чувствительность, при этом режим дозирования клиндамицина должен быть следующим: в/в по 900 мг через каждые 8 ч до окончания родов. При наличии анамнестических данных о развитии анафилактических реакций на бета-лактамы антибиотики рекомендован ванкомицин, который в/в вводят по 1 г каждые 12 ч до окончания родов [11].

Благодаря внедрению в акушерскую практику обязательного скрининга беременных на *S. agalactiae* и проведения АБ-профилактики уровень инфицированности новорожденных и частота инвазивных форм заболевания в неонатальный период были значительно снижены. Так, в странах, где указанная программа реализуется в полном объеме, достигнуты впечатляющие результаты: частота врожденной *S. agalactiae*-инфекции снизилась на 80%, заболеваемость в ранний неонатальный период находится на уровне 0,3 случая на 1 000 живорожденных детей, а фатальные случаи *S. agalactiae*-перинатальной инфекции не превышают 1–3% и в основном отмечаются у недоношенных [7–9, 11, 12].

К сожалению, в России рекомендации по скринингу беременных на *S. agalactiae*-носительство и АБ-профилактике перинатальной *S. agalactiae*-инфекции внедрены лишь в незначительной части акушерских клиник [13]. Более того, до настоящего времени неизвестны истинные значения распространенности носительства *S. agalactiae* среди женщин детородного возраста и частота перинатальной *S. agalactiae*-инфекции. В связи с этим нами было проведено пилотное исследование, целью которого явилось уточнение частоты *S. agalactiae*-носительства среди молодых женщин и его роли в развитии врожденных инфекций. Для этого при плановом гинекологическом обследовании 401 женщины в возрасте от 17 до 35 лет (средний возраст – 22,4 года) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) исследовали мазки из цервикального канала на наличие ДНК *S. agalactiae* [14]. Результаты исследования показали, что у 19,5% женщин в цервикальных мазках был обнаружен геном *S. agalactiae*. При этом у 31 из 78 (39,5%) инфицированных *S. agalactiae* женщин имело место бессимптомное носительство. Особо было отмечено, что традиционное цитологическое исследование вагинальных мазков не коррелировало с *S. agalactiae*-инфицированием – в большинстве случаев детекция возбудителя в мазках методом ПЦР не сопровождалась обнаружением воспалительных изменений в цитологических пробах. Таким образом, высокая распространенность *S. agalactiae* среди женщин детородного возраста и

частое бессимптомное *S. agalactiae*-носительство создают потенциальную угрозу контаминации плода и реализации врожденной инфекции.

Одновременно проводили изучение этиологической структуры врожденной пневмонии у 78 новорожденных детей. Для этого в трахеобронхиальных аспиратах методом ПЦР проводили детекцию геномов вирусных и бактериальных возбудителей, в т.ч. и *S. agalactiae*. Полученные данные свидетельствовали о том, что в 11,5% случаев этиологическим агентом врожденной пневмонии являлся *S. agalactiae*. Особо было отмечено, что ни одна из 78

матерей этих новорожденных в период беременности не была обследована на носительство *S. agalactiae*.

Таким образом, предварительные результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о высоком уровне инфицирования женщин детородного возраста *S. agalactiae* и его значимой роли в этиологической структуре врожденных пневмоний. В связи с этим рекомендации по скринингу беременных на носительство *S. agalactiae* и АБ-профилактике перинатальной *S. agalactiae*-инфекции должны быть обязательно внедрены в практику отечественных акушерских клиник.



ЛИТЕРАТУРА

1. Boyer KM. Neonatal group B streptococcal infections. *Current Opinion Pediatrics*, 1995, 7: 13-18.
2. Шабалов Н.П. Внутриутробные инфекции. Неонатология. В 2 тт. СПб.: Специальная литература, 1996, 2: 43-76.
3. Baltimore RS, Huie SM, Meek JI, Schuchat A. Early-onset neonatal sepsis in the era of group B streptococcal prevention. *Pediatrics*, 2001, 108: 1094-8.
4. Centers for Disease Control and prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease: Revised Guidelines from CDC. *Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 2002, 51: 10-22.
5. Jacobsson K. A Novel family of fibrinogen-binding proteins in *Streptococcus agalactiae*. *Vet. Microbiol.*, 2003, 96: 103-113.
6. Weisner AM, Johnson AP, Lamagni TL et al. Characterization of group B streptococci recovered from infants with invasive disease in England and Wales. *Clin Infect Dis*, 2004, 38: 1203-1208.
7. Nandyal RR. Update on group B streptococcal infections: perinatal and neonatal periods. *J Perinat Neonatal Nurs*, 2008, 22(3): 230-37.
8. Barcaite E et al. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2008, 87: 260-271.
9. Bergseng H, Rygg M, Bevanger L et al. Invasive group B streptococcus (GBS) disease in Norway 1996-2006. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2008, 27: 1193-1199.
10. Заплатников А.Л., Садова Н.В., Шипулина О.Ю. и др. Инфекция *Streptococcus agalactiae*: современные возможности диагностики, профилактики и лечения. *Вопросы практической педиатрии*, 2011, 2: 90-93.
11. Group B streptococcal infections. Red Book: 2015. Report of the Committee on Infection Diseases. Ed Kimberlin DW, 30th ed., Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2015: 745-750.
12. Ballard MS, Schönheyder HC, Knudsen JD et al. The changing epidemiology of group B streptococcus bloodstream infection: a multinational population-based assessment. *Infect Dis*, 2016 May, 48(5): 386-91.
13. Оганян К.А. Течение и исход беременности при колонизации мочепоолового тракта женщин стрептококками группы В и D: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2008.
14. Сафонова А.П., Ликсасова О.В., Скачкова Т.С. и др. Разработка методики выявления и количественного определения ДНК *Streptococcus agalactiae* на основе ПЦР в режиме реального времени. II ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням. М., 2010: 282.



РЕПРЕНТ

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынок России.



ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

**ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО**

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@reprent.ru

www.remedium.ru

1. МАКСИМАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛАКТАЗЫ У ПЛОДА ДОСТИГАЕТСЯ ПРИ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ:

- А. 38–40-я нед.
- Б. 35–38-я нед.
- В. 30–35-я нед.
- Г. 25–30-я нед.
- Д. 20–25-я нед.

2. Боль при пилороспазме характеризуется как:

- А. Висцеральная, спастическая.
- Б. Висцеральная, ишемическая.
- В. Висцеральная, с воспалением и повреждением слизистой.
- Г. Parietalная.
- Д. Иррадиирующая.

3. Симптомом комплекс, обусловленный недостаточностью привратника, – это:

- А. Синдром раздраженной кишки.
- Б. Дуоденит.
- В. Синдром избыточного роста.
- Г. Синдром мальабсорбции.
- Д. Функциональная диспепсия.

4. Для недостаточности привратника характерно:

- А. Метеоризм.
- Б. Тошноты и боли в эпигастрии.
- В. Боли перед дефекацией.
- Г. Запоры.
- Д. Изжога.

5. При недостаточности привратника рекомендуется:

- А. Прием антацидных препаратов.
- Б. Запивать пищу жидкостью.
- В. Прием спазмолитиков.
- Г. Прием прокинетики.
- Д. Тепловые физиопроцедуры на эпигастральную область.

6. Характерный клинический симптом функциональной диспепсии – это:

- А. Абдоминальная боль, проходящая после дефекации.
- Б. Боли натощак в эпигастрии.
- В. Кровь в кале.
- Г. Боли в правом подреберье при физической нагрузке.
- Д. Метеоризм, повышенное газообразование.

7. Боли и чувство жжения у подростков за грудиной, периодически сопровождающиеся рвотой, связаны с:

- А. Гиперакцидностью.
- Б. Раздражением слизистой оболочки пищевода при рефлюкс-эзофагите.
- В. Метеоризмом.
- Г. Повышением внутрибрюшного давления.
- Д. Спазмом сфинктера Одди.

8. У ребенка 3 месяцев интенсивные срыгивания (4 балла) и запоры. Для вскармливания рекомендуется молочная смесь:

- А. Нутрилон АР.
- Б. Симилак комфорт.
- В. Энфамил АР.
- Г. Лемолак.
- Д. НАН АР.

9. Характерная сопутствующая патология хронического дуоденита – это:

- А. Хронический тонзиллит.
- Б. Эзофагит.
- В. Желчнокаменная болезнь.
- Г. Хронический колит.
- Д. Склерозирующий холангит.

10. «Золотой стандарт» диагностики хеликобактериоза:

- А. Уреазный дыхательный тест.
- Б. Положительный уреазный тест в биоптате.
- В. Выделение чистой культуры *H. pylori* из биоптата.
- Г. Уреазный тест с изотопами.
- Д. Иммуноферментный анализ.

11. Метод определения *H. pylori*, рекомендуемый в качестве контроля эффективности проводимой антихеликобактерной терапии:

- А. Иммуноферментный анализ.
- Б. Гистологический.
- В. Бактериологический.
- Г. Уреазный дыхательный тест.
- Д. Радионуклидный метод.

12. При хеликобактер-ассоциированном гастрите у детей чаще поражается:

- А. Кардиальная часть желудка.
- Б. Антральная часть желудка.
- В. Тело желудка.
- Г. Весь желудок.
- Д. Дно желудка.

13. Характерный клинический симптом гиперакцидности:

- А. Диарея.
- Б. Тошноты и боли в эпигастрии.
- В. Боли в эпигастрии сразу после еды.
- Г. Боли перед дефекацией.
- Д. Положительные симптомы холемии.

14. Для ребенка с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии характерно развитие гастрита:

- А. Атрофического.
- Б. Эозинофильного.
- В. Рефлюксного антрального.
- Г. Гипертрофического.
- Д. Гранулематозного.

15. Дуоденогастральный рефлюкс способствует развитию:

- А. Дивертикула желудка.
- Б. Перегиба желудка.
- В. Гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
- Г. Антрального гастрита.
- Д. Синдрома раздраженной кишки.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1

Девочка, 14 лет (ИМТ 28), жалуется на повышенный аппетит, боли в правом подреберье после употребления жирной пищи. Наследственный анамнез отягощен по желчнокаменной болезни, ожирению, гипертонической болезни. При УЗИ выявлено умеренное увеличение размеров печени, повышение эхогенности паренхимы, неоднородность структуры за счет гиперэхогенных включений. В биохимическом анализе крови уровень холестерина 5,9 ммоль/л.

1.1. На основании представленных данных следует предполагать диагноз:

- А. жировой гепатоз
- Б. дисфункция билиарного тракта
- В. хронический гепатит
- Г. острый гепатит
- Д. хронический холецистит.

1.2. В биохимическом анализе крови для этого заболевания характерны показатели:

- А. увеличение АСТ и АЛТ
- Б. увеличение уровня холестерина и триглицеридов
- В. снижение уровня альбуминов
- Г. увеличение щелочной фосфатазы
- Д. увеличение уровня прямого билирубина

1.3. При данной патологии, наряду с диетой, показана терапия:

- А. проведение тюбажей с минеральной водой
- Б. желчегонные препараты в течение 2 нед.
- В. желчегонные препараты в течение 3 мес.
- Г. препараты урсодезоксихолевой кислоты в течение 2 нед.
- Д. препараты урсодезоксихолевой кислоты в течение 3 мес.

Задача 2

Девочка в возрасте 10 лет наблюдалась у педиатра после перенесенного острого гепатита В. На момент выписки из больницы в биохимическом анализе крови: АСТ 82 Ед/л, АЛТ 64 Ед/л, билирубин 14 мкмоль/л, в связи с чем получала гепатопротекторы в течение 3 мес. Повторное исследование через 6 мес. после окончания лечения – в биохимическом анализе крови активность гепатоцеллюлярных ферментов нормализовалась, но сохранялась персистенция HBsAg. У ребенка жалобы на повышенную утомляемость, тяжесть в правом подреберье после приема жирной пищи. При осмотре: девочка астенического телосложения, кожа, слизистые чистые, бледные. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,5 см, край ровный, эластичный, селезенка не пальпируется. Стул оформленный, окрашен, моча желтая.

2.1. На основании представленных данных можно предполагать:

- А. хронический гепатит В
- Б. носительство HBsAg
- В. хронический холангит
- Г. острый холангит
- Д. синдром Жильбера

В течение последнего года девочка наблюдалась у педиатра, контрольные биохимические анализы крови не выявили нарушений функции печени, получила два курса гепатопротекторов. Диету не соблюдала.

В возрасте 12 лет отмечено ухудшение самочувствия, появилась тошнота, быстрая утомляемость. Жалобы на боли в правом и левом подреберьях.

При осмотре незначительная иктеричность кожи и склер. Печень плотная, выступает из-под края реберной дуги на 4 см, селезенка ниже реберной дуги на 2 см. Моча темная. Биохимический анализ крови: уровень билирубина общего – 57 мкмоль/л, конъюгированного – 40 мкмоль/л, активность АлАТ – 980 Ед/л, АсАТ – 800 Ед/л, тимоловая проба – 15 ед., альбумин – 55%, гамма-глобулин – 23%, ГТТ 531 Ед/л, холестерин 7,6 ммоль/л, амилаза 100 Ед/л. Серологическое исследование на маркеры гепатита. HBsAg (+), анти-HBcOR общ. (+), анти-HDV (+), анти-HCV (-), анти-HAV IgM (-), анти-HBe (+). Данные ПЦР диагностики для оценки репликации вируса: 106 копий/мл.

2.2. Наиболее вероятной причиной ухудшения состояния ребенка является:

- А. обострение хронического гепатита В
- Б. суперинфекция – острый гепатит D
- В. синдром холестаза
- Г. цирроз печени
- Д. острый панкреатит

2.3. При данной патологии показана:

- А. строгая диета №5
- Б. гепатопротекторы и ферменты
- В. препараты интерферона и энтеросорбенты
- Г. энтеросорбенты и гепатопротекторы
- Д. гепатопротекторы и препараты интерферона.

Задача 3

Мальчик, 14 лет, жалуется на чередующиеся эпизоды появления крови и слизи в стуле, боли в животе, преимущественно в правой и левой подвздошной областях, в том числе в ночное время. За последние 2 месяца похудел на 5 кг. При осмотре обращают на себя внимание выраженные явления перианального дерматита. В клиническом анализе крови отмечается лейкоцитоз, ускорение СОЭ, анемия легкой степени тяжести. При УЗИ – увеличение поджелудочной железы, уплотнение стенок желчного пузыря с замазкообразным осадком.

3.1. На основании представленных данных можно предполагать:

- А. проктосигмоидит
- Б. болезнь Крона
- В. язвенный колит
- Г. кишечную инфекцию
- Д. синдром раздраженного кишечника

3.2. Характерным морфологическим критерием данного заболевания являются:

- А. крипт-абсцессы
- Б. гранулемы
- В. инфильтрация слизистой эозинофилами и тучными клетками
- Г. поверхностные язвы
- Д. лимфоидная инфильтрация слизистой

3.3. Базисная терапия при впервые установленном диагнозе у мальчика должна включать:

- А. азатиоприн
- Б. рифаксимин
- В. месалазин
- Г. преднизолон
- Д. метронидазол



Эталоны ответов к тестам «Заболевания органов пищеварения» см. на сайте <http://www.med-sovet.pro/jour/pages/view/answer>.