

Учредитель:
ТОО «Masters Trade»
Журнал зарегистрирован в
Министерстве связи и информации РК
№12055-Ж, свид. о перерегистрации
от 14.10.2011 г.
Зарегистрированный тираж: 4000 экз.
Территория распространения:
Республика Казахстан

Главный редактор:
к.м.н. Дуйсеева Гульмира

Редакционный совет:
Анохина Г.А. (Киев)
Бекбосынова М.С. (Астана)
Базарбекова Р.Б. (Алматы)
Бектаева Р.Р. (Астана)
Беркинбаев С.Ф. (Алматы)
Джусипов А.К. (Алматы)
Дуцанова Г.А. (Шымкент)
Жаринов О.И. (Киев)
Зельцер М.Е. (Алматы)
Изатуллаев Е.А. (Алматы)
Жусупова А.С. (Астана)
Жангабылов А.К. (Алматы)
Жанузаков М.А. (Алматы)
Каменова С.У. (Алматы)
Кайшибаев Н.С. (Алматы)
Козлова И.Ю. (Астана)
Кузденбаева Р.С. (Алматы)
Кулмагамбетов И.Р. (Алматы)
Лепесова М.М. (Алматы)
Локшин В.Н. (Алматы)
Мамедов М.Н. (Москва)
Машкеев А.К. (Алматы)
Нукушева С.Г. (Алматы)
Нургужаев Е.С. (Алматы)
Пичхадзе Г.М. (Алматы)
Сейтбаев А.Н. (Алматы)
Сейсембеков Т.З. (Астана)
Тогизбаев Г.А. (Алматы)
Тохтарова Н.Н. (Астана)
Табеева Г.Р. (Москва)

Выпускающий редактор:
Карманова Нуртолкын

Журналисты:
Тленчиева Нагима, Рахметова Айгуль,
Петрова Оксана

Технический редактор:
Орлова Светлана

Выпускающий дизайнер:
Тарадай Татьяна

Фотографы:
Юсупова Гульжанат, Судаков Николай,
Новиков Алексей

Все права защищены. Перепечатка текстов
возможна только с согласия авторов.

При использовании материалов ссылка на
источник обязательна.

Ответственность за достоверность
информации несут авторы и рекламодатели.

Полученные от авторов научные статьи не
рецензируются и не возвращаются.

Редакция может не разделять мнения
авторов и консультантов.

Редакция не несет ответственности за этику
соблюдения авторских прав в статьях.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.

Рекламодатели предупреждены
редакцией об ответственности за рекламу
незарегистрированных, не разрешенных
к применению Министерством
здравоохранения РК лекарственных
средств и различных предметов
медицинского назначения.

По вопросам распространения
обращаться в редакцию.

Адрес редакции:

050059, Республика Казахстан,
г. Алматы, мкр. «Самал-1», д.23, оф.13
Тел: +7(727)327 72 45, факс: +7 (727) 263 22 46
E-mail: masters.trade@mail.ru

Журнал не для продаж.

Отпечатано в типографии
«Print House Geron»
г. Алматы пр. Сейфуллина, 458/460

Человек и Лекарство – Казахстан

Научно-практический
тематический журнал

№ 10 (14), 2012 Педиатрия

Уважаемые коллеги!

Мы рады вновь встретиться с
вами на страницах нашего жур-
нала. Этот номер – второй в ухо-
дящем году, посвященный педиа-
трии.

По-прежнему в журнале представ-
лены рубрики, которые хорошо
вам знакомы и нравятся вам, до-
рогие наши читатели.

Среди них рубрики «Актуальная
тема», в которой описываются
современные методики обследо-
вания больных детей, «Новости
доказательной медицины», где
представлены насущные вопросы
практической педиатрии; «Кли-
нические рекомендации», содер-
жащая рекомендации Американской
Академии Педиатрии (ААП).

В «Клубе педиатров» обсуждается широкий круг вопросов по диа-
гностике и лечению орфанных заболеваний, представляющих группу
редких болезней. Сегодня в мире насчитывается примерно 5 тысяч
редких болезней, 80% из них имеют генетическую природу. Две трети
редких заболеваний проявляются в раннем детском возрасте.

Вы сможете ознакомиться с материалами прошедшего V Междуна-
родного Конгресса «Человек и Лекарство-Казахстан», который с успе-
хом прошел в октябре в Алматы и Шымкенте.

Уважаемые читатели! Продолжается бесплатная подписка на тема-
тический номер, для этого вам необходимо заполнить анкету, кото-
рую вы найдете в журнале.

Мы выражаем огромную признательность всем авторам от редак-
ции и наших читателей. Надеемся, что наши последующие номера
оправдают ваши ожидания.

С уважением, Дуйсеева Гульмира



СОДЕРЖАНИЕ

ЛИЧНОСТЬ

Если детское сердце болит... Интервью с детским кардиоревматологом, зав. кафедрой детских болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, д.м.н., профессором Болатом Хабижановичем ХАБИЖАНОВЫМ.....	6
---	---

КОНГРЕССЫ, КОНФЕРЕНЦИИ

Здоровые дети – здоровая нация.....	8
Медвежонок «Нормобакт» спешит на помощь	14
Пятый Конгресс «Человек и Лекарство – Казахстан»: шире тематика, глубже обсуждения	17

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника на фоне хронических заболеваний печени. Селиверстов П., Чихачева Е., Тетерина Л., Радченко В.....	24
Острые респираторные заболевания у детей. Сарбасова Ж.О., Джексекова Р.К., Черноусова И.И.	30

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рекомендации Американской Академии Педиатрии (ААП)	34
Нарушение и коррекция мукоцилиарного клиренса при заболеваниях дыхательных путей и ЛОР-органов. Ходзицкая В.К., Ходзицкая С.В.....	38
Современные возможности антибактериальной терапии у детей с хроническими тонзиллитами. Карпова Е.П., Божатова М.П.	47
Методические рекомендации для успешного грудного вскармливания от Американской академии педиатрии.....	50

КЛУБ ПЕДИАТРА

Тема – Орфанные заболевания: диагностика и лечение

Опыт мировой и отечественной практики неонатального скрининга на наследственные заболевания. Тебиева И.С., Лагуева Ф.К., Логачев М.Ф., Гетоева З.К., Овсянникова И.И.	54
Мукополисахаридоз I типа: новая технология лечения – ферментозамещающая терапия. Семячкина А.Н., Новиков П.В., Воскобоева Е.Ю., Яблонская М.И., Курбатов М.Б., Харабадзе М.Н.	58

ОБЗОРЫ

Ровамицин в клинической практике. Самсыгина Г.А.	64
Современные аспекты профилактики вирусного гепатита В. Бобровицкая А.И.....	68
Реконвалесценция в детском возрасте. Карсыбекова Л.М.....	72
Антибиотик-ассоциированная диарея у детей – особенности коррекции микрофлоры. Щербаков П.Л., Нижевич А.А., Амирова В.Р.	77

НОВОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Вопросы безопасности использования кларитромицина у детей. Генпе Н.А., Дронов И.А.....	84
Лекарственная лихорадка. Постников С.С., Костылева М.Н., Грацианская А.Н.	88
Пробиотики в терапии ОКИ у детей. Головенко М.В.	92

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Атопический дерматит у детей: эпидемиологические аспекты. Катина М.М., Потрохова Е.А., Антонов О.В., Грибовская Е.Г.....	98
Проблема кожного зуда при атопическом дерматите у детей. Толыбекова А.А.	100

НОВОСТИ ПЕДИАТРИИ.....	106
------------------------	-----

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО – КАЗАХСТАН»*

ТЕМАТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Журнал освещает современные подходы в диагностике, лечении, профилактике заболеваний, результаты научных исследований, оригинальные статьи, лекции, литературные обзоры, интервью с видными деятелями медицины.

Журнал имеет практическую направленность и публикует статьи ведущих специалистов Казахстана и СНГ, лидеров мнения, освещающих актуальные проблемы клиники, диагностики и лечения широкого круга нозологий, оптимальные на сегодняшний день алгоритмы диагностики и терапии внутренних болезней.



ИЗДАНИЯ 2013 ГОДА:

АПТЕКИ КАЗАХСТАНА (1 журнал/квартал)
КАРДИОЛОГИЯ. РЕВМАТОЛОГИЯ (2 журнала/год)
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ. ГЕПАТОЛОГИЯ (2 журнала/год)
НЕВРОЛОГИЯ. ПСИХИАТРИЯ (2 журнала/год)
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ. ТИРЕОДОЛОГИЯ (2 журнала/год)
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ. АЛЛЕРГОЛОГИЯ (2 журнала/год)
ПЕДИАТРИЯ (2 журнала/год)

* Журнал зарегистрирован в Министерстве связи и информации РК. Свидетельство №12055–Ж

Если детское сердце болит...



Детские болезни – очень трудная тема. Еще труднее говорить о тяжелых заболеваниях, ставящих под угрозу не только здоровье, но иногда и жизнь маленького человека. Именно к таким заболеваниям относятся болезни сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, говорить об этом важно и нужно, и сегодня мы беседуем с детским кардиоревматологом, заведующим кафедрой детских болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, д.м.н., профессором Болатом Хабижановичем ХАБИЖАНОВЫМ.

– Болат Хабижанович, насколько актуальна проблема сердечно-сосудистых заболеваний у детей в нашей республике?

– Известно, что сердечно-сосудистые заболевания, их осложнения и исходы во всех странах мира считаются самой частой причиной смертности. Они являются также самыми распространенными заболеваниями среди населения.

Причем около половины случаев заболеваний сердца и сосудов у взрослых начинаются впервые в детском и подростковом возрасте и это подтверждено исследованиями зарубежных и отечественных ученых. Наряду с этим актуальность проблемы у детей обуславливается большей частотой свойственной только детям патологии в перинатальном периоде, в том числе и врожденными пороками развития. Хочу отметить, что удельный вес заболеваний сердца у детей в Казахстане не отличается по частоте от соответствующих показателей в других странах.

– Какова структура кардиоревматологической патологии у детей в Казахстане?

– В структуре кардиоревматологической патологии наиболее часто встречаются у детей заболевания вирусно-бактериального происхождения, далее – врожденные пороки сердца и магистральных сосудов, нарушения ритма сердца и проводимости, артериальная гипо- и гипертензии в форме нейроциркуляторной дистонии. Кроме того, есть патологии сердечно-сосудистой системы, являющиеся вторичными, то есть последствиями других тяжелых заболеваний некардиологического профиля.

– Основные факторы риска, которые приводят к развитию заболеваний сердца и сосудов у детей?

– В данное время установлено, что заболевания сердца и сосудов у детей являются результатом наследственной к ним предрасположенности. Кроме того, немалое значение имеют инфекционные, экологические факторы. Если на ранних месяцах беременности мать курила, принимала алкоголь, лекарства, то это также может стать причиной развития сердечно-сосудистой патологии. Есть и не совсем ясные, так называемые мультифакторные и полигенные факторы.

– Болат Хабижанович, как Вы оцениваете состояние детской кардиологической службы в Казахстане?

– В Казахстане много делается для улучшения медицинской помощи детям, в том числе и больным сердечно-сосудистыми заболеваниями. Например, во многих городах за последние 2-3 года открыты кардиологические и кардиохирургические центры, в них стали производиться операции по коррекции врожденных пороков сердца. Улучшаются возможности всестороннего обследования больных. Для этого закупаются дорогостоящая аппаратура и лабораторное оборудование высокоточной диагностики. Однако в связи с реформами в здравоохранении последних лет, специальность детского кардиолога объединена со специальностью взрослого. Одновременное выполнение весьма сложных и разных функций взрослого и детского кардиолога сочетать одному врачу бывает затруднительно. Следовательно, это

приводит к неизбежному снижению качества и содержания кардиологической помощи.

– Как Вы считаете, есть ли отличия в уровне развития кардиологии в нашей республике и в странах ближнего и дальнего зарубежья?

– Я считаю, что детская кардиологическая служба в Казахстане на достаточно высоком уровне. Определить диагноз и лечить заболевание сердца и сосудов в республике возможно не только в высокоспециализированных центрах Астаны и Алматы, но и в областных центрах. Имевшее место ранее отставание в хирургических операциях на сердце по поводу врожденных пороков развития успешно решается. Кроме того, наш Центр оснащен самой современной медицинской техникой и оборудованием, наши специалисты постоянно совершенствуют свои навыки и повышают квалификацию, внедряют инновационные технологии диагностики и лечения. Практически неограниченные технологические возможности Центра и опыт работы отделения кардиологии позволяют индивидуально подходить к лечению каждого маленького пациента.

Поэтому необходимость ехать за границу резко сократилась.

– В последнее время кардиологи часто говорят об аритмии. Каковы причины перебоев в работе сердца ребенка?

– Нарушения ритма сердца, то есть аритмии у детей встречаются часто, они разнообразны, многоформны, происхождение их также весьма различное. Результаты наших исследований свидетельствуют, что основное большинство аритмий у детей, в отличие от взрослых, функционального характера. Точнее, они обуславливаются часто внесердечными причинами или являются следствием перинатальной патологии, то есть временными неглубокими нарушениями вегетативной регуляции, психоэмоциональной сферы и при соответствующем лечении проходят. Сложные же случаи, к счастью редкие, связанные с врожденными аномалиями и другими причинами, подлежат хирургической или лучевой коррекции или зависят от успехов лечения более сложного заболевания.

– Что вы посоветуете для профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы?

– Для профилактики болезни у детей нужно много и много: здоровый образ жизни родителей, внимание и забота к ребенку, создание благоприятных условий для гармоничного роста и развития, наблюдение в детской поликлинике, и главное – счастливое детство.

– Болат Хабижанович, почему вы лично пришли в детскую кардиологию? Что в Вашей работе самое сложное? Как случилось, что Вы выбрали именно эту профессию?

– В 60-е годы прошлого столетия меня, врача с периферии, пригласили в Алма-Ату, в Институт педиатрии, директор института Бисенова Аклима Бисеновна, ее заместитель по науке Барлыбаева Нина Ахметовна по рекомендации профессора Никоновой Татьяны Николаевны, у которой я обучался на кафедре в студенческие годы. По поручению этих известных людей, моих дорогих учителей, я стал работать в ревматологическом отделении. Это отделение в 1984 году расширилось, одновременно став кардиоревматологическим, и выполняло функции научно-консультативного детского центра в республике. Я в это время заведовал этим отделением и необходимость отвечать требованиям центра и времени привели меня в кардиологию. Самое сложное для меня – нездоровый ребенок, загадки болезни которого могут быть трудными, неповторимыми.

– Что бы Вы хотели пожелать нашим читателям?

– Я желаю читателям вашего журнала иметь здоровое сердце, сохранить способность к теплым чувствам и делать добро, идущее от сердца.

Беседовала Айгуль РАХМЕТОВА

P.S. Наша страна богата замечательными врачами. Имена многих из них вошли в историю медицины, являются примером честного служения своему долгу, своей профессии. Каждая эпоха, каждый период истории рождает новые имена знаменитых медиков. Одним из них является Болат Хабижанович Хабижанов, заслуженный врач Казахской ССР, д.м.н., профессор, педиатр, кардиоревматолог.

Долгие годы Болат Хабижанович работал в НЦ педиатрии и детской хирургии МЗ РК заведующим научно-клиническим отделением сердечно-сосудистой патологии, сегодня заведует кафедрой детских болезней КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова и продолжает научную деятельность на базе Центра. Профессор Хабижанов является автором 250 научных публикаций, 3 учебников по педиатрии на казахском языке, 1 монографии. Научные работы посвящены детской кардиологии и ревматологии. Болат Хабижанович подготовил 20 кандидатов медицинских наук, 5 докторов медицинских наук.

Редакция журнала выражает благодарность и признательность от имени всех родителей, кто доверяет ему самое дорогое, что у них есть – здоровье своих детей, и желает сил и здоровья.

Здоровые дети – здоровая нация

27–28 сентября в Алматы состоялся VII съезд детских врачей Казахстана. В работе съезда приняли участие более 300 делегатов из всех регионов страны, видные деятели науки и практического здравоохранения Казахстана, ближнего и дальнего зарубежья, депутаты Мажилиса и Сената Парламента, представители неправительственных организаций. Праздничная церемония открытия съезда проходила в конференц-зале элегантного отеля Royal Tulip Almaty, расположенного у подножья живописных гор Тянь-Шаня; научно-практическая часть – мастер-класс, секционные заседания, лекции в Научном центре педиатрии и детской хирургии МЗ РК. Организаторами съезда выступили Министерство здравоохранения РК, Научный центр педиатрии и детской хирургии МЗ РК, ОО «Союз педиатров Казахстана» при поддержке компании Медикус Евразия.



На церемонии открытия VII съезда детских врачей Казахстана директор Научного центра педиатрии и детской хирургии МЗ РК, профессор С.Г. Нукушева доложила об итогах развития педиатрической службы за время, прошедшее с VI съезда, и обозначила задачи на ближайшую перспективу. Основной задачей проведения VII съезда было обсуждение вопросов организации педиатрической службы в стране с целью обеспечения больных детей доступной, качественной и инновационной медицинской помощью.

Поздравительный адрес участникам и гостям съезда направила министр здравоохранения Республики Казахстан С.З. Каирбекова.

С приветствиями к участникам форума обратились М.К. Телеуов,

Директор департамента науки и человеческих ресурсов МЗ РК; К.С. Ормантаев, почетный директор РГКП «НЦПДХ» МЗ РК, академик НАН РК; А.Б. Самакова, депутат Мажилиса Парламента РК, Председатель Социального Совета при фракции НДП «Нур Отан»; Н.М. Петухова, депутат Мажилиса Парламента РК, член Комитета по социально-культурному развитию; Валентин Герайн, д.м.н., профессор Университетской клиники им. Гете (Германия); Д.К. Кудаяров, академик, вице-президент НАН Республики Кыргызстан; Р.Т. Куанышбекова, д.м.н., начальник Управления здравоохранения г. Алматы.

Успешной работы детским врачам пожелал представитель ЮНИСЕФ в Республике Казахстан Джун Кукиита.

Проведение съезда совпало с 80-летием создания Научного центра педиатрии и детской хирургии, с историей которого неразрывно связано развитие педиатрической службы в Республике Казахстан. Вниманию гостей форума был предложен документальный фильм о работе Центра с момента его становления и по сегодняшний день.

Торжественную часть открытия съезда завершила церемония награждения большой группы медиков – ученых, врачей, медсестер, вспомогательного персонала – знаками отличия, благодарностями и Почетными грамотами Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

В рамках съезда проведены: пленарное заседание по актуальным



вопросам современной педиатрии, секционные заседания по вопросам неонатологии, онкогематологии, соматической патологии и детской хирургии. Делегаты съезда ознакомились с результатами внедрения Стратегии ВОЗ по вопросам интегрированного ведения болезней детского возраста (ИБВДВ) и расширенной программы иммунизации в республике.

Значимость педиатрии в современной медицине и современном обществе сегодня бесспорна. С 2011 года в стране реализуется Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы, направленная на улучшение здоровья граждан и обеспечение устойчивого развития страны, а охрана здоровья матери и ребенка является основным приоритетным направлением.

«Государство осуществляет большую поддержку здоровью детей. Сегодня бюджет Министерства здравоохранения вырос в 10 раз и составляет 4% от ВВП республики, – проинформировала делегатов съезда Айткуль Самакова. – Есть хорошие больницы, амбулатории, поликлиники, созданы все условия, чтобы медики работали. Но не главное сегодня поставить в новом здании новое оборудование, а главное, чтобы на нем работал грамотный специалист. Должны быть очень хорошие кадры, которые могли бы правильно диагностировать и работать с новым оборудованием», – добавила депутат.

В свою очередь академик К. Ормантаев отметил, что «сегодня в педиатрии успехи большие, но и недостатков немало». Остается актуальной проблема дефицита кадров, особенно анестезиологов-реанима-

тологов, неонатологов, детских хирургов и других специалистов. Камал Саруарович также обеспокоен тем, что в скором времени не у кого будет перенимать опыт – осталась небольшая когорта врачей старшего (к сожалению, уходящего) поколения, а допускать к операционному столу неопытного анестезиолога – значит подвергать риску жизнь ребенка, так как для становления квалифицированного детского анестезиолога-реаниматолога необходимо не менее 10 лет. Академик Ормантаев сделал неутешительный прогноз: наряду с возросшим процентом заболеваний нервной системы у детей, желудочно-кишечных, почечных, печеночных (многие из которых перешли в хронические), вероятно в будущем увеличение процента детской смертности, если не изменить ситуацию в педиатрии. Пути решения данной проблемы Камал Саруарович видит в восстановлении педиатрических факультетов, в поднятии престижа звания врача, мотивации и экономическом стимулировании молодых специалистов.

Роза Куанышбекова, начальник ГУЗ по г. Алматы отметила: «Среди главных проблем хотелось бы назвать не недостаточное финансирование, как часто об этом говорят, а самое главное – нужно правильно распределить денежные потоки. Второй очень важный вопрос – профессиональный уровень наших



медицинских работников: врачей и медицинских сестер. Сегодня много объектов строится и вводится в эксплуатацию. И важно, чтобы в новых суперсовременных медицинских организациях работали квалифицированные специалисты».

– В этом году власти Алматы впервые выделили достаточно большую сумму денег, это 85 миллионов тенге – на дополнительную подготовку специалистов. Я думаю, что такие мероприятия, шаговые, плановые, ежегодные, безусловно, дадут свои результаты. Другой вопрос: где учить и как учить, – поделилась Роза Тохтаналиевна.

В последнее время мы все чаще смотрим на Запад и говорим о необходимости повышения квалификации наших врачей в лучших европейских клиниках, о гармонизации протоколов лечения с европейскими стандартами и т.д. Профессор Герайн, в прошлом выпускник Карагандинского медицинского института, посоветовал, что в здравоохранении Германии наряду с успехами есть проблемы, в том числе и с кадрами; и зарплаты, некогда считавшиеся большими, в настоящее время неадекватны затратам труда. Спикер подчеркнул, что расходы на профилактику болезней в детском возрасте есть инвестиции в здоровье взрослого населения страны, так как «педиатрия –

это профилактика геронтологии». Профессор считает, что пути решения проблем должны быть конструктивными.

Валентин Герайн с удовольствием вспоминает о совместной работе с профессором К.О. Омаровой в начале 90-х годов прошлого столетия. В то время практически все дети с диагнозом лейкоз не выживали. Внедренные в практику эффективные германские протоколы лечения гемобластозов и других онкологических заболеваний детей стали настоящим прорывом в развитии детской онкогематологии в Казахстане.

На сегодняшний день благодаря современным технологиям диагностики и лечения в Научном центре педиатрии и детской хирургии открыт онкогематологический центр. Сейчас эффективность химиотерапии при диагнозе острый лимфобластный лейкоз достигла 70%, а при остром миелобластном лейкозе – 45%. На базах двух ведущих педиатрических клиник (НЦПДХ, НЦМиД) успешно проведена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток детям с тяжелыми заболеваниями крови. Эксперты считают, что при планировании специализированной помощи детям с гематологическими и опухолевыми заболеваниями рационально создавать в стационарах объединенные



онкогематологические и онкологические подразделения ввиду общности методов их диагностики и лечения.

Специалисты утверждают, что необходимо также решить вопрос регистрации онкогематологических лекарственных средств (предпочтительно высокого качества), позволяющих строго соблюдать программное лечение по новым протоколам, обеспечивающим наилучшую эффективность лечения. Назрела необходимость создания национального донорского регистра с учетом этнического состава населения страны, повышающего шансы нахождения совместимых доноров и освобождающих от дорогостоящих услуг иностранных донорских регистров.

На секционном заседании, посвященном детской хирургии, особое внимание было уделено внедрению инновационных технологий в хирургию перинатального и неонатального периодов. Неоднократно подчеркивалась значимость раннего выявления и применения тактики радикального (в один этап) устранения пороков развития плода и новорожденного. Результаты применяемых современных технологий в области детской кардиохирургии и ин-



тервенционной кардиологии были убедительными, несмотря на то что, по словам главного педиатра МЗ РК Г.К. Ситказиновой, «детская кардиохирургия начала развиваться буквально десять лет назад». Так, в Научном центре педиатрии и детской хирургии проведено уже 8 операций на сердце с подключением аппарата искусственного кровообращения. В настоящее время детские кардиохирургические отделения, оснащенные современным диагностическим и лечебным оборудованием, функционируют не только в крупных городах, но и в регионах.

Вместе с тем, делегаты съезда отметили, что необходимо шире внедрять в практику детской хирургии методы эндоскопического исследования и хирургических вмешательств в область торакальной и абдоминальной хирургии.

Гульнара Кенжетасевна отметила, что в настоящее время разработаны «дорожные карты» по детской хирургии, неонатальной хирургии, онкогематологии; на стадии разработки – по ретинопатии, неврологии, реабилитации.

Т.К. Ботабекова, главный внештатный офтальмолог МЗ РК, директор КазНИИ глазных болезней МЗ РК подчеркнула, что для решения проблем борьбы со слепотой у недоношенных детей необходимо внедрить ранний скрининг ретинопатии, обеспечить открытие лазерных кабинетов для лечения ретинопатии в областных и крупных городских перинатальных центрах. В НЦП и ДХ недоношенным детям с прогрессирующей ретинопатией, которая встречается в 18,5% случаев и приводит к инвалидизации, успешно проводят метод хирургической лазерной коагуляции сетчатки глаза.

Особую тревогу вызывает ежегодный прирост показателей детской инвалидности по детским церебральным параличам. По данным Министерства здравоохранения РК 48 тысяч детей с ограниченными возможностями до 16 лет официально признаны инвалидами.

«Наряду с профилактическими мерами в перинатальном периоде, необходимо расширять сеть реабилитационных стационаров для детей с неврологической патологией в регионах страны с внедрением новых подходов к организации реабилитационных мер по инновационным медицинским технологиям», – сказала профессор Ш.А. Булекбаева, Председатель правления АО «Республиканский детский реабилитационный центр».



В Казахстане внедрены такие уникальные методики и технологии, как БОС-терапия, постурография и стабилметрия, метод динамической проприоцептивной коррекции, Монтессори-педагогика, роботизированная кинезотерапия на уникальном аппарате «Локомат». Тем не менее, имеет место недостаточность специализированной реабилитационной помощи и большая очередность ее получения, особенно для детей из сельских регионов.

Низкий уровень соматического и репродуктивного здоровья родителей также обусловил ухудшение качества поколений, увеличение числа детей с экстремально низкой массой тела, врожденными пороками и наследственными болезнями.

В ряду проблем соматической патологии у детей, требующих высокотехнологичных методов диагностики и дорогостоящего лечения, велико бремя хронических

заболеваний пищеварительной, бронхолегочной, эндокринной и других систем, имеющих наследственную обусловленность, иммуногенетический мультифакторный генез, таких как мутагенные ферментопатии, синдромы мальабсорбции, целиакия, муковисцидоз и другие орфанные заболевания, формирующие рост контингента инвалидов детства.

В этой связи очевидна необходимость как можно шире использовать разработанные формы и методы профилактики наследственной и врожденной патологии, популяционный генетический скрининг, пренатальную и преимплантационную диагностику, увеличить список тестируемых болезней при неонатальном скрининге.

Выявление индивидуальных генетических характеристик человека в детском возрасте будет способствовать развитию основного направления будущей медицины – персонализированного подхода к лечению и профилактике болезней человека.

Поэтому необходимы поддержка научных исследований и внедрение новых методов анализа генома человека, повышение эффективности международного сотрудничества в области изучения редких болезней. И примером тому служит проведенный в рамках съезда мастер-класс по вопросам диагностики и лечения муковисцидоза специалистами из Детского центра по лечению муковисцидоза (г. Санкт-Петербург).

Несомненно, финансирование дорогостоящих технологий должно быть приоритетным. Однако проведение профилактических мер как менее затратных, но в масштабах популяции страны является более эффективным средством предотвращения заболеваний.

Слова великого русского ученого и хирурга Н.И. Пирогова о том, что «будущее принадлежит медицине предупредительной», может быть, как ни в каком другом разделе клинической медицины, получили реальное воплощение в педиатрии, в системе

охраны здоровья матери и ребенка.

Наглядно это подтверждает динамика последних 10 лет главных показателей состояния здоровья детей – младенческой и детской смертности в Казахстане. Использование современных достижений и технологий диагностики и лечения позволило снизить младенческую смертность на 14,9%, а с переходом с 2008 года на критерии мертворождения, рекомендованные ВОЗ, на 20%, детскую смертность на 37,8%. По сравнению с 2010 годом выживаемость детей с экстремально низкой массой тела до 1000 гр увеличилась в 1,6 раза.

2011 году, особенно в регионах с неблагоприятными климатическими и экологическими условиями. Главное – не упустить время!

Неоднократно делегаты съезда акцентировали внимание на важности первичной профилактики заболеваемости детей. Для этого необходимо сохранить и укрепить участковую службу в амбулаторно-поликлиническом звене ПСМП, как одного из решающих факторов снижения младенческой и детской смертности.

Конечно же, следует разработать протоколы профилактической деятельности для всех звеньев пер-

вание организации и технологического обеспечения пренатальной диагностики врожденных и наследственных болезней.

В связи с новыми критериями регистрации новорожденных с экстремально низкой массой тела резко возрастает актуальность профилактики невынашивания беременности.

«Влияние питания является определяющим в обеспечении оптимального роста и развития человеческого организма, его трудоспособности, адаптации к воздействию различных агентов окружающей среды, и в конечном итоге можно считать, что фактор питания оказывает определяющее влияние на длительность жизни и активную деятельность человека» (А.А. Покровский). Здоровье человека более чем на 90% определяется его пищевым статусом. Любое отклонение от так называемой формулы сбалансированного питания приводит к определенному нарушению функций организма, особенно если эти нарушения достаточно выражены и продолжительны по времени. Проблеме оптимизации вскармливания детей 1-го года жизни уделяется огромное внимание в НЦП и ДХ.

У детей, находящихся на искусственном или смешанном вскармливании, ЖДА диагностируется в два раза чаще, чем у детей, находящихся на грудном вскармливании. Высокий процент анемии у быстрорастущих детей, темпы роста которых опережают общепринятые стандарты.

Несмотря на то что ЖДА является одним из наиболее изученных заболеваний, она до сих пор остаётся неуправляемой патологией. При сложившейся ситуации по заболеваемости анемией, необходима разработка и реализация программ по профилактике и лечению ЖДА.

Огромный интерес был проявлен к сообщениям гостей из регионов, представляющим практическую значимость. Так, в Акмолинской области проведена паспортизация детей раннего возраста с целью определения факторов, негативно влияющих на состояние



Особое внимание организаторов конгресса было направлено также на обсуждение проблем совершенствования вакцинопрофилактики детских инфекционных болезней, на дальнейшую разработку и внедрение клинических рекомендаций и стандартов в детское здравоохранение, широкое использование формулярной системы на основе принципов доказательной медицины, изучение особенностей современной фармакотерапии основных заболеваний детей и подростков. В целях укрепления неспецифического иммунитета, профилактики респираторных инфекций, пневмонии и острых кишечных заболеваний предложено внедрить в практику ПМСП дополнительную эффективную и малозатратную технологию А-витаминизации детей 6–59 месяцев жизни, рекомендованную в

вичной медико-санитарной помощи, расширить сеть детских центров здоровья и организовать их деятельность как координаторов межсекторального сотрудничества. На телеканалах необходимо больше транслировать образовательные программы для детей по формированию здорового образа жизни.

Нужно создавать среду обитания, благоприятную для здоровья подрастающего поколения. Для дальнейшего снижения младенческой смертности и детской инвалидности приоритетным должно стать проведение антенатальной и неонатальной профилактики, включая развитие фетальной терапии и неонатальной хирургии врожденных пороков развития, расширение программы неонатального скрининга на врожденные и наследственные нарушения обмена, совершенство-



их здоровья, и планирования соответствующих профилактических лечебно-оздоровительных мер для оказания адресной помощи.

Делегаты из Усть-Каменогорска рассказали о создании Центра матери и ребенка, объединившего областную и ряд городских ЛПУ детства и родовспоможения под одним юридическим лицом, что позволило существенно улучшить доступность, своевременность, преемственность оказания медицинской помощи женщинам и детям, а также оптимизировать использование кадровых и финансовых ресурсов.

На базе ОДБ г. Кокшетау организован круглосуточный реанимационно-консультативный центр, функционально связанный со службой санитарной авиации, позволивший существенно повысить эффективность и доступность квалифицированной неотложной помощи больным детям на уровне ПМСП. Действительно, представленные спикерами сообщения вызывают интерес не только у специалистов, но и заслуживают, чтобы их опыт был внедрен в практику коллег из других регионов.

Хочется отметить, что прошедший съезд – это диалог науки и практики, это площадка для дискуссий и консультаций, это возможность для обмена опытом и ознакомления с замечательными результатами внедрения в педиатрическую практику новых, ранее неизвестных медицинских технологий. И конечно же – возможность встретиться со своими учителями: академиком К.С. Ормантаевым, профессорами Б.Х. Хабигановым, А.К. Машкеевым, К.О. Омаровой и многими другими, с теми, кто когда-то определил не только профессию, но и судьбу.

Участие в работе съезда ведущих отечественных и зарубежных ученых, широкое представительство делегатов из регионов сделали это мероприятие значимым событием в профессиональной жизни детских врачей.

Наряду с достигнутыми успехами организаторы съезда говорили и о набравших проблем. Так, современные сложные проблемы профилактической педиатрии требуют применения наиболее совершенных инструментов для их решения. Важнейшим из них является государственная политика в области охраны здоровья детей, способная объединить интеллектуальные, моральные и материальные ресурсы общества, ведь основные причины нездоровья детей находятся, как правило, вне контроля здравоохранения, и целенаправленное регулирование этих сфер в интересах детства возможно только на общегосударственном уровне.

И как справедливы замечательные слова академика РАМН Н.Н. Володина «Для педиатров нет ни границ, ни барьеров, а есть общая задача – сохранение здоровья детей. Решить проблемы мы можем только когда вместе будем обсуждать все насущные вопросы, принимать выверенные стратегические решения и реализовывать их в своей практической деятельности».

По итогам работы VII съезда педиатров Казахстана принята резолюция, отражающая самые острые проблемы, которые предстоит решать детским врачам сегодня для претворения в жизнь приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения.

*Подготовила
Айгуль РАХМЕТОВА*

Медвежонок «НОРМОБАКТ» спешит на помощь

Образовательный семинар для казахстанских педиатров, преподавателей медицинских ВУЗов и руководителей педиатрических служб на тему «Дисбактериоз у детей» прошел 2 ноября в Алматы. Лектором на нем выступила заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования Минздравсоцразвития РФ, доктор медицинских наук, профессор И.Н. Захарова

Ирина Николаевна Захарова – известный в современной педиатрической науке специалист, и не только на постсоветском медицинском пространстве, но и в дальнем зарубежье. Российская медакадемия последипломного образования собрала на своей кафедре лучшие педиатрические силы страны и теперь предоставляет возможность коллегам из других государств Содружества получать из этого источника не просто самую актуальную, востребованную, но уже и систематизированную, проанализированную, тщательно обработанную на предмет актуальности и возможности использовать в национальном здравоохранении, информацию по той или иной проблеме детского здоровья. Проводимые здесь образовательные семинары пользуются большой популярностью. Они позволяют детским врачам постсоветского пространства сориентироваться в том огромном массиве информации, которое, благодаря Интернету, стало доступным им сегодня, но которое нужно еще осмыслить, «переварить», прежде чем применять на практике. Такую возможность, благодаря приглашению в Алматы



московского лектора, получили и казахстанские педиатры.

Темой для встречи дисбактериоз у детей был выбран не случайно. Открывая семинар и представляя аудитории профессора И.Н. Захарову, директор Центра мониторинга анализа качества образования и научного сопровождения реформ медицинского образования КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, профессор кафедры постдипломной подготовки по педиатрии Сауле Сергазиевна Сарсенбаева назвала «животрепещущей» эту тему.

Дисбактериоз – это кратковременное или стойкое нарушение баланса между полезными и условно патогенными микробами, населяющими кишечник. По сути, это ответная реакция функционального состояния ЖКТ на различные неблагоприятные факторы. К развитию дисбактериоза у детей могут привести многие причины. Это несовершенство защитных реакций детского организма, недоста-

точность или полное отсутствие в нем каких-либо ферментов, функциональные нарушения деятельности ЖКТ (срыгивание и рвота, диарея, запоры, кишечная колика), раннее искусственное и смешанное вскармливание малышей и пр. Неблагоприятным фоном для развития этого заболевания могут стать диатез, рахит, анемия, гипотрофия, паратрофия. Поводом для развития дисбактериоза у детей могут стать частые ОРВИ, нерациональный прием антибиотиков, изменение в психоневрологическом статусе ребенка, инфекционная или соматическая патология и другие патологические состояния детского организма. Дисбактериоз сегодня, предупреждают специалисты, это постоянный спутник пищевой аллергии и воспалительных заболеваний кишечника, в том числе и антибиотико-ассоциированной диареи.

Судя по приведенной казахстанским докладчиком статистике, здо-

ровым подрастающее поколение в нашей стране явно не назовешь. Детское население Казахстана в настоящее время составляет более 5 миллионов человек – 2,5 миллиона девочек и 2,6 миллиона мальчиков. И хотя демографического кризиса мы избежали, с каждым годом у нас рождается все больше малышей, уровень заболеваемости среди них остается высоким. Сегодня он составляет примерно 10-12 на 100 тысяч детского населения. За 2011 год было зарегистрировано свыше 105 000 обращений к врачам среди детей до 5 лет и более 29 000 – до 1 года. На втором месте в структуре заболеваемости среди казахстанских детей стоят заболевания органов пищеварения, и дисбактериоз здесь – постоянный спутник.

Вот почему так важно знать как можно больше об этом заболевании (или состоянии? – к однозначному мнению на этот счет ученые так и не пришли). И потому полное досье на дисбактериоз, собранное и озвученное московским лектором, педиатрами Алматы было выслушано с вниманием. История изучения кишечной микрофлоры – многовековая. Точкой отсчета стал 1681 год, когда ученый А.В. Левенгук, обнаружив микроорганизмы в фекалиях, выдвинул гипотезу о совместном существовании различных видов микроорганизмов в ЖКТ. Прорыв в этом вопросе был сделан российским ученым И.И. Мечниковым. В 1888 году он убедительно показал, что причина многих болезней – совокупное действие на ткани и клетки организма токсинов бактерий ЖКТ, и был удостоен за эту работу Нобелевской премии.

Сам же термин – «дисбактериоз», был предложен доктором Альфредом Ниссле, учеником И.И. Мечникова, в 1916 году. А первую трактовку этого явления дал санкт-петербургский ученый А.М. Уголев, предложив называть дисбактериозом качественное и количественное изменение состава бактериальной флоры кишечника, возникающее под воздействием различных факторов.

Представления о дисбактериозе менялись по мере появления новых методов исследования содержимого нашего кишечника, и о плюсах и минусах каждого профессор Захарова рассказала подробно.

Революция в диагностике ЖКТ началась с 1999 года, когда стали применять молекулярно-диагностические методы исследования



Профессор Захарова
Ирина Николаевна

микрофлоры кишечника. А с 2008 года был начат глобальный проект МИКРОБИОМ человека (НМР) по расшифровке генома бактерий, населяющих ЖКТ. Этим занимается Европейский консорциум MetaHIT. Как выяснили исследователи, в человеке живет около трех миллионов таких «кишечных» генов, что в 150 раз превышает количество собственных генов человека!

Еще одно революционное открытие ученых, сделанное после расшифровки генотипов микрофлоры человека. Оказалось, все мы делимся на три группы, и где бы мы с вами не проживали, какого бы возраста не были, что бы ни ели – это наша характеристика, неизменная, как группа крови, которая остается с нами на всю жизнь. И получилось, что у людей из первой группы – энтеротип №1, преобладают в кишечнике бактероиды, а превотеллы и руминококки у них присутствуют в меньшем количе-

стве. У второй группы больше всего превотелл, а у третьей – руминококков. Сейчас в мире идет много исследований, направленных на то, чтобы связать энтеротип человека с теми болезнями, которые у него есть. С помощью последних исследований было доказано, что микрофлора каждого человека индивидуальна, но она постоянна, и никакие другие бактерии извне,



Профессор Сарсенбаева
Сауле Сергазиевна

попавшие в кишечник после приема препаратов, не приживаются в ЖКТ навечно. Почему весь медицинский мир сейчас встает против кесарева сечения? Потому что ребенок не получает при таком родоразрешении материнских лактобактерий. Именно здесь надо искать причину все возрастающего числа аллергии у детей и других проблем со здоровьем.

Вот такой это, весьма важный, но еще не до конца изученный орган – кишечник. Это целая лаборатория внутри нас, и врачу надо знать, как она функционирует, чтобы не ошибиться в диагнозе и правильно подобрать лечение. Поэтому к обширной теоретической части своей презентации, которую, кстати, приглашенные на встречу получили и в виде отдельно изданной брошюры с массой полезной информации, лектор прибавила немало случаев из собственной клинической и преподавательской практики. С тем, чтобы предосте-

речь коллег от самых распространенных ошибок при диагностике и лечении кишечных расстройств.

– Нас радует, что наши российские врачи сейчас уже понимают, что такое антибиотикоассоциированная диарея, – делится своими наблюдениями И. Захарова, – если из дисбактериоза вычленишь все диареи, которые так или иначе связаны с лечением антибиотиками, тогда только получится достоверная картина. Здесь лечение принципиально другое. Чем тяжелее процесс, который случается у пациента на фоне приема антибиотиков, тем больше вероятностей, что это клостридии, причем *C. difficile*, которые продуцируют токсины А и В.

Разрушить микрофлору кишечника, как выясняется, очень легко, восстановить ее крайне сложно. И тут огромная роль принадлежит пробиотикам и пребиотикам, без которых сегодня невозможно справиться с дисбактериозом.

– Вопрос об эффективности и безопасности пробиотиков – не праздный и очень сложный, – предостерегает профессор Захарова коллег, – самая безопасная бактерия на сегодня, которую изучают уже более 30 лет, это BB12, и все же не все производители добавляют ее в свои детские смеси. Информация для участковых педиатров очень востребована. Рынок пробиотиков и пребиотиков сегодня достаточно обширен, все новое, что появляется на нем, становится доступным и казахстанским детским врачам. Но как самостоятельно разобраться в этой массе проспектов, аннотаций, инструкций рядовому участковому педиатру?

– Подбирайте пробиотики индивидуально для каждого ребенка, если он получил статус безопасности, на коробочке должен стоять знак GRAS, – призыв авторитетного российского эксперта к бдительности, судя по многочисленным уточняющим вопросам аудитории, каким пробиотикам отдавать предпочтение при том или ином заболевании, был услышан.

Один из пробиотиков последнего поколения – Нормобакт,



вскоре появится и на казахстанском рынке. В российской педиатрической практике этот препарат уже используется несколько лет в виде саше, рассказала доктор Захарова, и он уже оценен по достоинству детскими врачами. В Нормобакте есть **и пробиотик** – это живые бактерии *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium* BB-12, **и пребиотик** – фруктоолигосахариды, которые питают и помогают пробиотическим бактериям быстрее расти. Такое сочетание продлевает период жизни полезных микроорганизмов, как собственных, так и привнесенных. В Нормобакте содержится самое большое количество живых

бактерий – 4 миллиарда на одно саше!

Разработчики нового препарата сделали его максимально удобным для больных – его принимают один раз в день. На казахстанском рынке этот препарат появится в виде таблеток Нормобакт Junior. Они изготовлены в форме медвежонка, и у них, что, наверняка, очень понравится нашим ребятишкам, вкус белого шоколада! Ну, а нашим детским врачам, вооруженным новыми знаниями и клиническим опытом коллег из соседней страны, будет легче их лечить.

Подготовила
Нагима ТЛЕНЧИЕВА

ПЯТЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО–КАЗАХСТАН»: ШИРЕ ТЕМАТИКА, ГЛУБЖЕ ОБСУЖДЕНИЯ

Актуальные вопросы диагностики и лечения в клинике внутренних болезней были обсуждены в ходе состоявшегося в Алматы 24–25 октября V конгресса «Человек и лекарство – Казахстан».



Уже в пятый раз казахстанский конгресс собирает отечественных врачей, ученых и фармацевтов, работающих в различных отраслях медицинской науки и практики, чтобы обновить, осовременить их знания и навыки, познакомить с самыми современными технологиями лечения и диагностики, обсудить злободневные проблемы современного здравоохранения. Форум имеет далеко идущие цели – внедрение современных

методов диагностики и лечения в повседневную врачебную практику, овладение казахстанскими врачами лучшим зарубежным и отечественным опытом о тактике ведения самых распространенных патологий, методах современной диагностики, применении лекарственных средств на основании доказательной медицины. С научной программой пятого конгресса была тесно связана выставка современных лекарственных

средств, новых информационных технологий и медицинского оборудования, изделий медицинского назначения и специализированных изданий, на которой была представлена продукция ведущих фармацевтических компаний.

С каждым годом конгресс «Человек и лекарство – Казахстан» завоевывает все большую популярность среди медицинской общественности страны – растет число участников, ширится тематика взятых для обсуждения тем, острее и актуальнее становятся дискуссии. Судя по именам и регалиям приглашенных лекторов, растет популярность казахстанского форума и на постсоветском пространстве, и в дальнем зарубежье.

Официальную поддержку проведению нынешнего конгресса «Человек и лекарство – Казахстан» оказали Министерство здравоохранения РК, Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности, Ассоциация представителей фармацевтических фирм в РК. Представители этих



структур – Лариса Пак, Вячеслав Локшин на торжественном открытии мероприятия находились в президиуме вместе с другими почетными гостями конгресса. Генеральным спонсором выступила компания SERVIER.

Пленарное заседание – «мозговая атака» конгресса

По уже сложившейся традиции, камертоном, настраивающим всю встречу на высокий профессиональный уровень общения, стало пленарное заседание. Темы выступлений на нем были подобраны так, что не осталась в стороне практически ни одна актуальная проблема современного здравоохранения. Более детальным образом они были обсуждены затем в ходе работы секций, круглых столов, мастер-классов.

Модератор пленарного заседания Раиса Салмагамбетовна Кузденбаева – известный казахстанский ученый, делавшая первые шаги в профессии под кураторством мэтра российской фармакологии Михаила Давыдовича Машковского, хорошо известна участникам предыдущих конгрессов своими докладами о роли фармаконадзора, борьбе с контрафактными и некачественными препаратами, активной деятельностью о выявлении и устранении побочных эффектов ЛС. Нынче академик НАН РК, дирек-

тор Фармакологического центра НЦЭЛС, ИМН и МТ вела заседание в новом статусе – почетный президент конгресса «Человек и лекарство – Казахстан». А для своего выступления она выбрала тему повышения осведомленности населения о лекарствах. Проблема для сегодняшнего дня очень актуальна, практически на каждой сессии конгресса поднимался вопрос о вреде для здоровья, приносимом бесконтрольным приемом антибиотиков, об эффективности и безопасности назначаемых больному препаратов и т.д. Неслучайно Президент нашей страны дал поручения Правительству и Минздраву предпринять срочные меры для повышения лекарственной грамотности населения. Национальный центр экспертизы ЛС, ИМН и МТ, рассказала коллегам Р. Кузденбаева, разработал свой План реализации этого по-

ручения и приступил к его реализации. Теперь всем пользователям Интернета стал доступен реестр Государственной регистрации ЛС, допущенных к обращению на территории Республики Казахстан, вся информация о препаратах из закрытого ранее для широкой пу-



Кузденбаева Р.С.



блики регистрационного досье и другая нужная потребителю информация.

– Нет лекарственных средств, которые не имели бы тех или иных противопоказаний, – говорит главный спикер конгресса, – и теперь мы широко информируем об этом не только врачей, но и все население. Эти побочные эффекты обязательно должен учитывать врач при назначении препарата, сейчас мы готовим очень обстоятельные инструкции по применению ЛС, там вся эта информация указывается. Но о побочке представители фармфирм, приходящие к врачам со своими проспектами, предпочитают не говорить. В последнее время появился термин, утвержденный ВОЗ – ответственное самолечение, и это тоже шаг к лекарственной грамотности. До этого мы говорили о таком явлении, как самолечение. Оно получило большое распространение среди нашего населения – дешево, доступно, на прием к врачу за рецептом идти не надо, в аптеке продадут практически любое лекарство. Минус – ошибки при таком лечении, они очень распространены и наносят большой вред больному. Это и полипрагмазия, когда больной глотает таблетки горстями, и никто

целью информирования населения у себя в Фармакологическом центре мы разработали 12 правил ответственного самолечения. В них расписан, шаг за шагом, путь к разумному, безопасному, с максимальной пользой для организма применению препаратов.

Всем участникам разговора была предоставлена возможность скачать эти правила на свои электронные носители. С тем, чтобы у себя на местах начать повышение лекарственной осведомленности граждан не с общих призывов, а с конкретных рекомендаций специалистов, как уберечь себя от неправильного медикаментозного лечения. Знать это в наше время нужно еще и потому, что на лекарственном рынке то и дело «всплывает» контрафактная продукция. Этой проблеме каждый раз посвящает свои выступления постоянный участник казахстанских конгрессов из Москвы, директор по безопасности зоны Евразия компании Sanofi Юрий Орлов. Контролирующие и правоохранительные органы ежегодно закрывают подпольные предприятия по производству лекарств, которые наводнили наше Содружество. Производят контрафактные препараты в основном на территории

Изготовленные в антисанитарных условиях, непонятно из каких ингредиентов лекарства нередко приводят к гибели людей, что и показано было очень убедительно в двух видеороликах, привезенных и показанных на конгрессе московским экспертом. Проблемы фальсификации ЛС, деятельности



Цыркунов В.М., д.м.н, Гродно, Беларусь

Фармаконадзора были обсуждены на заседании специального круглого стола, эта же тема была вынесена на пресс-конференцию для алматинских СМИ.

Вирусы-вредилусы

Актуальной для этого времени года (во всех регионах уже идет наступление вредоносных вирусов) стало обсуждение проблем лечения гриппа и ОРВИ. Хотя заболевания эти – сезонные, но жить спокойно не дают инфекционистам круглый год. В период пандемий, на которые приходится от 9 до 10 месяцев, в эпидемический процесс вовлекается **более 30 процентов** населения, и более половины из них составляют дети!

Начался разговор на эту тему с сообщения «Современные аспекты терапии гриппа и ОРВИ», сделанного заведующим кафедрой инфекционных болезней Гроднинского университета В. Цыркуновым. Сделав небольшой экскурс в историю вопроса – на сегодняшний день известно более 2000(!) серотипов вируса гриппа и более 200 видов других респираторных вирусов, любой из которых может стать причиной ОРВИ, – белорус-



представления не имеет, какие при этом химические процессы идут в его организме, и бесконтрольный прием антибиотиков, приводящий к резистентности и др. Так вот, с

России и Украины, вот такая за ними тянется «слава». И стоит закрыть одно лже-предприятие, как в другом месте появляется другое, слишком уж выгоден этот бизнес.

ский профессор не только подробно остановился на основных типах вирусов, но и разобрал многие случаи из собственной клинической практики. И обратил внимание на такой факт: вакцинация против гриппа в Беларуси проводится каждый год, но заболевших, увы, не становится меньше. Что касается лечения, то белорусские терапевты, поделился опытом эксперт-практик, предпочтение в последнее десятилетие стали отдавать Гроприносину – иммуномодулятору с доказанной прямой противовирусной активностью. В стране даже было проведено специальное исследование, доказавшее влияние этого препарата на блокирование процесса размно-



Нугманова Д.С., д.м.н., Алматы, Казахстан

жения вирусов. Принято решение расширить область его применения, в том числе и для детей.

Тема сезонных вирусных инфекций была продолжена в докладе «Лечение кашля при ОРВИ и гриппе», сделанном доцентом кафедры пульмонологии Российской медицинской академии последипломного образования, к.м.н. И. Клячкиной. Ирина Львовна подробно остановилась на мукоактивных средствах, применяемых при различных видах кашля – влажном, который медики считают продуктивным, так как идет отхаркивание мокроты, сухом, затяжном, продолжающемся более трех недель. Когда возникает

необходимость применения одновременно нескольких препаратов, в таком случае подходят комбинированные препараты. Докладчик дала рекомендации коллегам по применению различных мукоактивных ЛС с учетом мнения ведущих европейских экспертов, результатов авторитетных исследований. На кафедре пульмонологии РМАПО, где работает Ирина Львовна, также было проведено сравнительное исследование, посвященное применению препарата Аскорил экспекторант (сироп) при лечении ОРВИ у курильщиков. В состав этого препарата входят следующие компоненты:

- ❖ сальбутамол – мукокинетик селективный β_2 -адреномиметик, который оказывает бронхолитическое действие, купирует и предупреждает бронхоспазм, снижает сопротивление в дыхательных путях, стимулирует активность и восстановление реснитчатого эпителия дыхательных путей, увеличивает объем БС;
- ❖ бромгексин гидрохлорид, тоже мукокинетик, способствующий образованию сурфактанта, отхаркивающее действие здесь происходит за счет стимуляции секреторных клеток слизистой оболочки бронхов;
- ❖ гвайфенезин – экспекторант, оказывающий отхаркивающее действие, уменьшая поверхностное натяжение и адгезивные свойства мокроты, проявляет разжижающий эффект, увеличивая водный компонент БС, уменьшает тревожность больных;
- ❖ ментол – оказывает местное смягчающее действие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, мягко стимулирует секрецию бронхиальных желез, обладает антисептическими свойствами.

Как выяснили исследователи, Аскорил быстрее и эффективнее,



Семенова Р.И., д.м.н., Алматы, Казахстан

по сравнению с другими мукоактивными препаратами, устраняет кашель, ему поддавался даже застарелый кашель курильщиков со стажем!

Респираторная инфекция и сопутствующие ей симптомы детально были рассмотрены в ходе работы секции №2, посвященной клинической пульмонологии.

«Кашель в клинике внутренних болезней» стал темой выступления главного внештатного пульмонолога РК, профессора Медицинского университета Астана, председателя Ассоциации специалистов респираторной медицины И. Козловой. Ирина Юрьевна с присущей ей обстоятельностью собрала самое полное, с учетом мнений ведущих пульмонологов планеты, «досье» на один из мучительных, неприятных симптомов респираторных заболеваний. К чему может привести непрекращающийся в течение длительного времени кашель? Как диагностировать кашель, каким он бывает при том или ином заболевании? Кашель как проявление постназального затека, кашель и гастроэзофагеальный рефлюкс, кашель и ХОБЛ, ингибиторы АПФ и кашель, кашель неврогенный или психогенный, которым чаще страдают молодые женщины и дети, кашель хронический, в 23 процентах случаев при котором не удается установить его этиологию – проблема была рассмотрена буквально со всех позиций! Разобраться в ней коллегам с мест поможет пока-

занный в докладе главного пульмонолога республики И. Козловой «Диагностический алгоритм при хроническом кашле», в котором расписан каждый шаг врача к правильному диагнозу.

На очень специфической и острой проблеме – «Неинвазивная вентиляционная поддержка больных с синдромом обструктивного апноэ сна и синдромом ожирения – гиповентиляции», остановилась в своем докладе руководитель отдела респираторной медицины Национального научного медицинского центра А.М. Пак. Эти медицинские вопросы еще недостаточно изучены, и тот факт, что стольные ученые всерьез берутся за их изучение, внушает уважение.

Болезни сердечные – проблемы вечные

Вообще же надо сказать, что тема ожирения, избыточной массы тела тем или иным образом «всплывала» при обсуждении практически всех проблем современного здравоохранения, шла ли речь о сердечно-сосудистых заболеваниях, гастроэнтеропатологиях, например, неалкогольной жировой болезни печени, сахарном диабете и т.д. По всему видно, проблема лишнего веса назрела для нас окончательно...

Как и на предыдущих конгрессах «Человек и лекарство – Казахстан», не осталась вне поля зрения организаторов проблема отечественной кардиологии. У делегатов этих форумов уже появились свои любимые лекторы, к числу которых можно смело отнести двух известных московских ученых, профессоров – заведующего кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой помощи МНМСУ, заслуженного деятеля науки РФ Аркадия Львовича Верткина и члена президиума Российского кардиологического общества, вице-президента фонда «Кардиопрогресс» Мехмана Ниязовича Мамедова из Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины.

Профессор Мамедов, тепло встреченный алматинской аудиторией, сделал доклад на тему «СЕРМИОН: как объединить желания и возможности?». Болезни системы кровообращения, по данным за 2009–2010 годы, стали причиной практически каждой второй смерти среди москвичей. Ежегодно в мире примерно 15–17 миллионов пациентов умирают от сосудистых заболеваний. Именно «сердечные» проблемы не дают человеку сегодня жить долго и счастливо. На при-



Мамедов М.Н., д.м.н., Москва, Россия



Козлова И.Ю., д.м.н., проф., Астана, Казахстан

веденном профессором Мамедовым слайде видно, какой веер проблем возникает у человека в результате мозгового нарушения кровообращения.

Препаратом выбора для лечения хронической сосудистой мозговой недостаточности авторитетный московский ученый и практик считает препарат Сермион (ницерголин). Это производное вещества алкалоида спорыньи, оно содержит эрголиновое ядро и бромзамещенный остаток никотиновой кислоты, который проявляет альфа-1-адреноблокирующее действие. У этого препарата три точки приложения – сосуды, тромбоциты и нейроны. Он снимает спазм и расширяют периферические сосуды, особенно артериолы, улучшает кровоснабжение тканей, снижает артери-



альное давление. Остаток никотиновой кислоты оказывает прямое миотропное спазмолитическое действие на мышечную оболочку резистивных сосудов, повышает их проницаемость для глюкозы, что наиболее ярко проявляется в отношении сосудов головного мозга и конечностей. Вазоактивный эффект Сермиона заключается в том, что он улучшает мозговое и периферическое кровообращение, оказывает альфа-адреноблокирующее, а также активирующее метаболизм действие. Он уменьшает сосудистое сопротивление, увеличивает артериальный кровоток и потребление кислорода и глюко-

бральный метаболизм и обмен кальция и магния в ЦНС, повышает выживаемость нейронов при гипоксии, предупреждает развитие апоптоза, оказывает антиоксидантное действие. Его ноотропный эффект заключается в улучшении когнитивных, неврологических и поведенческих функций. Сермион нормализует биоэлектрическую активность мозга, сокращает время реакции, корректирует негативную психопатологическую симптоматику. Одним словом – настоящая «палочка-выручалочка» при многих наших сегодняшних проблемах со здоровьем. Что подтверждается приведенной профессором



зы тканями мозга. Также повышает скорость кровотока в сосудах верхних и нижних конечностей, особенно при нарушении кровотока, обусловленном функциональной артериопатией, что делает его актуальным и в лечении заболеваний суставов. Обнаружен у препарата еще ряд несомненных достоинств – уменьшает агрегацию тромбоцитов и улучшает гемореологические показатели крови, увеличивает потребление глюкозы тканью мозга, улучшает цере-

убедительной доказательной базой – 40 клинических исследований было посвящено Сермиону, в них участвовало 15 000 пациентов из 25 стран мира и 100 исследовательских центров. Эффективность Сермиона доказана Cochrane Collaboration – это независимое сообщество экспертов из разных стран, которые проводят экспертизу различных методов лечения на основе анализа всех достоверных источников информации.

На новых возможностях



Акарачкова Е.С., Москва, Россия



Франко Скалдаферри, Италия

метаболической терапии острого коронарного синдрома остановилась в своем выступлении доцент кафедры последипломного образования Казахского НИИ кардиологии и внутренних болезней А. Сармасаева, а заместитель директора этого же НИИ, д.м.н. Г. Джунусбекова предложила междисциплинарный взгляд на проблему – «Артериальная гипертензия и почки: современный взгляд на нефропротекцию». Представители казахстанской кардиологической науки и практики сделали содержательные доклады. В итоге заседание секции №1 под руководством профессора А. Атарбаевой прошло очень интересно и продуктивно.

Нашего полку прибыло!

Со слов благодарности организаторам конгресса началось заседание круглого стола «Новые направления терапии в дерматологии». Возможность встретиться и профессионально пообщаться на таком авторитетном медицинском форуме у представителей дерматологической службы нашей страны появилась в первый раз. На это обратила внимание собравшихся коллег главный внештатный дерматовенеролог МЗ РК, заведующая кафедрой дерматовенерологии Медицинского университета Астана, заслуженный деятель

РК, профессор Гульнар Рыскельдыевна Батпенова.

Эту возможность участники круглого стола использовали сполна. Как выяснилось в ходе обсуждения, в отрасли накопилось немало проблем, требующих комплексного подхода. Сравнить свои подходы с мнением коллег из СНГ позволил приезд в Алматы известных российских ученых-дерматологов. Московский профессор А.С. Духанин с кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии Национального исследовательского медицинского университета им. Н.П. Пирогова сделал сообщение на тему «Рациональный выбор препаратов для терапии акне». Его коллега из того же учебного заведения И.В. Хамаганова с кафедры кожных болезней и косметологии посвятила свой доклад терапии аллергодерматозов. Доцент кафедры дерматологовенерологии НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина из

рекомендации для педиатров», современные возможности терапии в клинической неврологии, проблемы клинической гастроэнтерологии. И разбирались со многими проблемами современного здравоохранения, находящимися на стыке различных медицинских дисциплин. Примером этому стал круглый стол с несколько нестандартным названием «Один пациент – два врача. Современный подход кардиологов и неврологов к терапии коморбидных состояний». В этом же формате подверглись анализу нейродегенеративные заболевания, здесь предметом дискуссии стал вопрос: специфическая или неспецифическая терапия.

Очень злободневной стала дискуссия, посвященная применению в современной медицинской практике антибиотиков. Завел аудиторию, как и в предыдущие разы, доклад заведующего кафедрой фармакологии КазНМУ им. С. Ас-



Локшин В.Н., д.м.н., Алматы, Казахстан

разделяют многие лечебники. Все громче звучит требование прекратить в наших аптеках продажу препаратов без рецептов.

– Сегодня, как никогда, важен мультидисциплинарный подход к заболеваниям, персонифицированный подход к больному, и подобные форумы, собирающие в свои аудитории представителей всех медицинских специальностей, позволяют быть в курсе всех происходящих в отрасли событий, у них есть возможность сверить свои подходы при обсуждении самых актуальных проблем современного здравоохранения, – эти слова президента Ассоциации международных фармацевтических производителей в РК, члена оргкомитета Конгресса, профессора В.Н. Локшина, сказанные в приветственном слове пятому конгрессу «Человек и лекарство – Казахстан», в ходе двух дней напряженной работы форума вспоминались многими. Вячеслав Натанович прав – казахстанский конгресс стал отличной дискуссионной площадкой для обсуждения самых актуальных проблем современного здравоохранения! Что и подтвердил очередной конгресс «Человек и лекарство – Казахстан», за минувшие пять лет уже ставший заметным явлением в жизни казахстанского здравоохранения.

Подготовила
Нагима ТЛЕНЧИЕВА



Санкт-Петербурга Л.П. Котрехова рассказала коллегам о совершенствовании лечения поверхностных микозов. Затем гости ответили на многочисленные вопросы своих казахстанских коллег.

Также «всем медицинским миром» обсуждали делегаты конгресса проблемы детства на специальной секции «Новые клинические

фендиярова, председателя Республиканского научного общества фармакологов, профессора Гурама Михайловича Пичхадзе. Антибиотикорезистентность во всем мире растет стремительно, скоро врачам вообще нечем будет лечить больных! Таково категоричное мнение мэтра казахстанской фармакологической науки, и его

Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника на фоне хронических заболеваний печени



Селиверстов П., Чихачева Е., Тетерина Л., Радченко В.
СПбГМА им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург

Дисбиотические нарушения при хронических заболеваниях печени ухудшают течение основной патологии. Линекс, улучшая микрофлору кишечника, уменьшает проявления дисбиоза (боли, метеоризм, диспепсия), что благотворно сказывается на качестве жизни больных и прогнозе.

Детоксицирующую функцию в организме человека в основном осуществляют печень (защита организма посредством окислительных реакций) и микрофлора пищеварительного тракта (с помощью гидролитических восстановительных процессов) [6].

Микрофлору рассматривают как филогенетически сложившуюся систему множества микробиоцинозов, характеризующихся определенным видовым составом, занимающих тот или иной биотип человека. Долгое время считалось, что заселяющие поверхность слизистой оболочки бактерии формируют биопленку, которая примыкает непосредственно к апикальной части эпителия [8]. Однако в последнее время установлено, что консорциумы микроорганизмов образуют грозди (колонии) на апикальной поверхности эпителия. Эти микроорганизмы составляют так называемую нормальную, или комменсальную (резидентную, или аутохтонную), микрофлору конкретного биотопа в отличие от микроорганизмов, которые находятся в просвете открытой полости

(кишки, трахеи и т.д.), попадая туда с воздухом, пищей, водой (поэтому называются транзитными, или случайными). Считается, что состав резидентной микрофлоры определяется особенностями рецепторов, расположенных на эпителиальных клетках полости, а численность микроорганизмов контролируют гуморальные и клеточные компоненты местного и системного иммунитета. У каждого участка слизистой поверхности характерный только для него состав микрофлоры [8]. Нормальная микрофлора погружена в слизистую, или энтеральную (пристеночную), среду организма. Состав энтеральной среды включает муцин, продукты жизнедеятельности микроорганизмов (метаболиты), низкомолекулярные фрагменты пищи, гуморальные и клеточные компоненты иммунной системы. Это особая среда в иерархии внутренних сред организма, которая обладает свойствами, промежуточными между свойствами внешней и внутренней сред. Микрофлора кишечника формирует микроботканевый комплекс, который обладает трофическими и регу-

ляторными связями. Стабильность нормальной микрофлоры зависит от состояния лактофлоры кишечника [2]. К потенциально патогенной микрофлоре относят бактерии, клостридии, эшерихии коли. Продукты метаболизма патогенных и гнилостных бактерий могут оказывать токсическое воздействие на организм человека.

Микрофлора кишечника обеспечивает не только колонизационную резистентность слизистой оболочки кишечника по отношению к патогенной флоре, но и поддерживает функциональную активность клеток ретикулоэндотелиальной системы и мононуклеарных фагоцитов, стимуляцию синтеза секреторных антител и эндогенных интерферонов. На фоне изменения микробиоценоза нарушается формирование биопленки кожных покровов и слизистых оболочек. Обладая многочисленными факторами специфической и неспецифической защиты, она, взаимодействуя кооперативно с внутрипросветной и пристеночной микрофлорой и макроорганизмом, защищает экосистему от патоген-

ных микроорганизмов (колони-
зационная резистентность).

Микробиота также участвует в
детоксикации экзо- и эндогенных
субстратов и метаболитов (амины,
меркаптаны, фенолы, мутагенные
стероиды и др.). С одной стороны,
она представляет собой массивный
сорбент и выводит из организма
токсичные продукты с кишечным
содержимым, с другой – утилизи-
рует их в реакциях метаболизма для
своих нужд [12; 17; 20]. Таким обра-
зом, взаимоотношения хозяин-ми-
кробиота носят сложный характер,
реализуемый на метаболическом,
регуляторном, внутриклеточном и
генетическом уровнях.

С учетом многочисленных мета-
болических функций микрофлоры
нарушение колонизационной рези-
стентности можно считать одним
из наиболее вероятных пусковых
механизмов различных заболева-
ний, и в первую очередь патологии
печени. При манифестации нару-
шений в каких-либо органах трудно
выделить снижение колонизацион-
ной резистентности кишечника в
самостоятельное патогенетическое
звено, так как различные метабо-
лические изменения складываются
в единый дисметаболический про-
цесс [8; 9].

Изменения соотношения нор-
мальной микрофлоры пищева-
рительного тракта могут быть как крат-
ковременными (дисбактериальные
реакции), так и стойкими (дисбиоз
или дисбактериоз).

На разных этапах учения о
микробиоценозе кишечника суще-
ствовало несколько определений
дисбактериоза. Впервые термин
введен А. Nissle в 1916 г.; под дис-
бактериозом первоначально пони-
мали изменения, связанные только
с кишечной палочкой. В настоящее
время дисбактериоз кишечника
рассматривают как клинко-лабо-
раторный синдром, возникающий
при ряде заболеваний и клиниче-
ских ситуаций, который характери-
зуется изменением качественного и/
или количественного состава нор-
мальных микроорганизмов (избы-
точный рост), переходом различных
видов в несвойственное состояние,

метаболическими, иммунологиче-
скими нарушениями, клинически-
ми проявлениями.

До недавнего времени термин
«дисбактериоз» присутствовал
только в отечественной литерату-
ре. Зарубежные исследователи при-
меняли термин *bacterial overgrowth
syndrome* – синдром избыточного
бактериального роста (включающий
в себя изменение количественного и
видового состава микроорганизмов,
характерных для биотопа), а в ряде
случаев также феномены контами-
нации и транслокации. Сегодня тер-
мин «дисбиоз» встречается в англо-
язычных публикациях [13].

Основное различие понятий
«синдром избыточного бактери-
ального роста» и «дисбактериоз
кишечника» заключается не столь-
ко в терминологических нюансах,
сколько во вкладываемом в него
содержании: при синдроме избы-
точного бактериального роста речь
идет об изменении не микробного
пейзажа толстой кишки, а состава
микрофлоры тонкой кишки. Од-
нако отметим, что оба понятия не
первичны, а являются следствием
влияния различных факторов, в том
числе функциональной или орга-
нической патологии различных си-
стем макроорганизма, но при этом
нарушения микробиоценоза могут
способствовать ее утяжелению и в
ряде случаев участвовать в форми-
ровании осложнений [1].

Нарушения кишечной микро-
флоры встречаются у 70–90% боль-
ных с хроническими заболеваниями
печени (ХЗП), причем тяжесть
клинических проявлений нередко
связывают с выраженностью из-
менений микроэкологии кишеч-
ника [3; 4; 11]. Есть много предрас-
полагающих к развитию дисбиоза
моментов: уменьшение количества
микроорганизмов (бифидо- и лак-
тобактерии, кишечная палочка) на
фоне различных воздействий (пси-
хогенных, химических, механиче-
ских, лекарственных – антибиотики
и др.), нарушение соотношения бак-
терий в разных отделах кишечника,
усиление размножения условно-па-
тогенной и появление патогенной
микрофлоры.

Микробиота желудочно-ки-
шечного тракта (ЖКТ) и печень
неразрывно взаимодействуют в
процессах детоксикации. Микро-
флора в составе биопленки первой
вступает в контакт со всеми суб-
станциями, поступающими в орга-
низм с пищей, водой или воздухом
атмосферы. Она трансформирует
химические вещества в нетокси-
ческие конечные продукты либо в
промежуточные соединения, легко
разрушаемые в печени и удаляе-
мые из организма. Нарушение вза-
имодействия печени и кишечника
приводит к взаимным функцио-
нальным и структурным измене-
ниям в них самих и в организме в
целом. Вследствие этого гепатоэн-
теральную регуляцию различных
органических и неорганических
соединений можно без преувели-
чения причислить к кардинальным
гомеостатическим механизмам.
Пониженная детоксикационная
функция микрофлоры при дисбио-
зе кишечника увеличивает нагруз-
ку на ферментативные системы
печени, что способствует возник-
новению в ней метаболических и
структурных изменений [6; 7]. В
то же время нарушения процессов
синтеза и экскреции компонентов
желчи при заболеваниях печени
могут привести к нарушению ми-
кробиоты кишечника и в конечном
итоге – к развитию дисбиоза.

При оценке функционального
состояния печени в клинической
практике, как правило, подразуме-
вается деятельность паренхиматоз-
ных клеток – гепатоцитов. Вместе
с тем в печени существуют особые
структуры – непаренхиматозные
клетки, синусоиды и пространства
Диссе; это прежде всего клетки Куп-
фера, эндотелиоциты, Ито (жиро-
накапливающие) и рит-клетки. Ука-
занные структуры, участвующие в
обеспечении гомеостаза, принято
называть клетками системы моно-
нуклеарных фагоцитов. Их функци-
онирование во многом обусловлено
микроэкологией толстой кишки,
функциональным состоянием гепа-
тоцитов.

На поверхности клеток Купфера
и эндотелиоцитов синусоидов об-

наружено множество рецепторов к эндотоксинам, антигенам, иммуноглобулинам, иммунным комплексам и т.д., что обеспечивает их элиминацию из кровеносного русла. Помимо опосредованного механизма элиминации эндотоксинов из крови существует не менее интересный вариант поддержания гомеостаза – прохождение токсинов через «печеночное сито», представляющее собой фенестрированный эндотелий печеночных синусоидов, т.е. фильтр, позволяющий отделить крупные эндотоксины от более мелких токсических образований, которые в дальнейшем будут «распознаны» рецепторами микроворсин гепатоцитов. Не менее важной функцией клеток системы мононуклеарных фагоцитов является способность к синтезу факторов, регулирующих кровоток в сосудах печени и свертывание крови.

Регуляция деятельности мононуклеарных фагоцитов печени очень сложна. Клетки синусоидов легко переходят из одного функционального состояния в другое. Основной регуляторный механизм осуществляется путем примирования (кондиционирования) клеток Купфера. В реальной жизни в качестве примиряющего стимула выступают многие токсические ингредиенты, в частности липополисахариды эндотоксинов грамотрицательной микрофлоры толстой кишки. Стимулированные эндотоксином клетки мононуклеаров вырабатывают более 20 первичных медиаторов воспаления – интерлейкинов, среди которых провоспалительным эффектом обладают ФНО α , ИЛ1 β , ИЛ6, ИЛ8 и др. Под их влиянием в гепатоцитах происходит торможение активности монооксигеназ, нарушается сложная кооперация клеток мононуклеаров синусоидов с гепатоцитами, что приводит к замедлению в печени гидролиза эфиров холестерина, желчных кислот, их экскреции вместе с другими компонентами желчи. В синусоидах печени происходят быстрая маргинация и адгезия нейтрофилов, экспрессия

межклеточных адгезивных молекул (in trcellural adhesion molecule – ICAM-1). Адгезивные интегрины являются рецепторами нейтрофилов, состоят из Mac-1 (CD-11b)/CD-18) и лимфоцитарного функция-ассоциированного антигена-1 (CD-11b)/CD-18).

Повышенное поступление липополисахаридов, других эндотоксинов кроме непосредственного влияния на обмен холестерина и желчных кислот нарушает суммарный синтез белка гепатоцитами. При этом в печеночных клетках наблюдаются повреждение мембран и дегенерация органелл. Синусоидальные клетки и гепатоциты в своем взаимодействии связаны как структурно, так и функционально. Их функционирование осуществляется по принципу дублирования и взаимной поддержки. Кооперативные связи синусоидальных клеток, определяющих внутрипеченочный гомеостаз, подчинены «обслуживанию» гепатоцита, осуществляющего основные специализированные функции печени. При эндотоксемии наблюдаются их пролиферация, хемотаксис и избыточная продукция компонентов соединительной ткани в пространствах Диссе и перичеллюлярно [12, 20]. Последствием прогрессирования процесса является развитие перичеллюлярного и перивенулярного фиброза, соединительнотканых септ и, как следствие, цирроза печени.

Ухудшение течения цирроза печени часто ассоциируют с функциональными и структурными повреждениями кишечной стенки, что отражается в увеличении ее проницаемости для макромолекул и бактерий, способствуя развитию феномена бактериальной транслокации [18]. Проникновение кишечной микрофлоры в брюшную полость приводит к ее инфицированности и развитию спонтанного бактериального перитонита. В этом случае смертность среди больных с циррозом печени классов В, С по Чайльд-Пью достигает 50%, а у 69% пациентов возникает рецидив в течение года [1]. Частота высева-

ния патогенной кишечной флоры при циррозе класса С в 5 раз выше, чем при циррозе А; наиболее часто определяются штаммы *Escherichia coli*.

Маркером бактериальной транслокации, прогнозирующим частоту развития тяжелых бактериальных инфекций, является повышение уровня сывороточного липополисахаридсвязывающего белка. При циррозе печени на 2–3 порядка (по сравнению с ХВГ) усиливается рост условно-патогенной флоры – *Klebsiella*, *Enterobacter*, стафилококка золотистого и грибов рода *Candida*.

Первоначальным звеном в механизме бактериальной транслокации у больных циррозом служит синдром избыточного бактериального роста. Имеются микроорганизмы, которые более предрасположены к транслокации, возможно, вследствие их лучшей способности к адгезии к кишечному эпителию. Прежде всего это грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli*, *Klebsiella*), а также энтерококки. Указанная бактериальная флора способна проникать даже через гистологически неизмененную слизистую оболочку кишечной стенки.

Отек слизистой кишечника, возникающий в рамках портальной энтеропатии, ведет к ее гипоксии, в дальнейшем – к воспалению, оксидативному стрессу, усилению перекисного окисления липидов в клетках реснитчатого эпителия и дезинтеграции слизистой. Нарушается образование биопленки из муцина и IgA.

Важным этапом развития бактериальной транслокации служит снижение механизмов как местной, так и общей иммунной защиты. Бактерии, попав в собственную пластинку кишечной стенки, подвергаются фагоцитозу в местной лимфоидной ткани. Однако при недостаточности местных факторов иммунитета, что наблюдается у иммунокомпрометированных пациентов с ХЗП, микроорганизмы колонизируют мезентериальные лимфатические узлы либо поступают в системный кровоток через

грудной лимфатический проток, вызывая бактериемию и эндотоксинемию. При далеко зашедшем цирротическом процессе с проявлениями печеночной недостаточности уменьшается количество клеток Купфера и нарушаются их функциональная активность, а также механизмы фагоцитоза микроорганизмов: хемотаксис, адгезия, дегрануляция, инактивация, уменьшение внутриклеточного содержания бактерицидных ферментов и гликогена.

Это ведет к увеличению поступления эндотоксина в системную циркуляцию. Значительное количество эндотоксина попадает в общий кровоток в обход синусоидов, по внутри- и внепеченочным портосистемным шунтам. Выраженная эндотоксинемия является ведущим фактором, угнетающим функциональную активность нейтрофилов, служит дополнительным условием повышения проницаемости кишечной стенки. Более того, при диффузных заболеваниях печени снижается продукция факторов системы комплемента, уменьшается их концентрация в крови и в асцитической жидкости.

У больных циррозом печени с проявлениями печеночной недостаточности и портальной гипертензии указанные нарушения могут стать одной из причин развития спонтанного бактериального перитонита, флегмоны толстой кишки, других септических состояний. Очевидна роль избыточной бактериальной пролиферации в кишечнике в развитии печеночной энцефалопатии, что обусловлено интенсивным образованием кишечной микрофлорой помимо аммиака других нейротоксических метаболитов – меркаптана, короткоцепочечных жирных кислот, фенолов и др.

Клиническими исследованиями показано, что метаболические нарушения в печени, нередко ассоциированные с дисбактериозом кишечника, включают как печеночные, так и кишечные звенья патогенеза [19]. В формировании стеатоза и стеатогепатита выделяют экзогенные факторы риска – избыточное поступление в гепатоцит из кишечника

продуктов гидролиза липидов (жирных кислот), глюкозы, фруктозы, галактозы, алкоголя, и эндогенные – повышение концентрации и нарушение окисления жирных кислот в гепатоците, образующихся при липолизе периферического жира, усиливающимся при дефиците или снижении тканевой чувствительности к инсулину; накопление в гепатоцитах триглицеридов; относительный или абсолютный дефицит апопротеинов В, С1-С3, Е.

Трансформация стеатоза в стеатогепатит обусловлена повышением продукции фактора некроза опухоли- α жировой ткани, увеличением концентрации свободных жирных кислот, которые оказывают прямой повреждающий эффект на мембраны гепатоцитов и активируют цитохром P450-2E1 с повышением перекисного окисления липидов, накоплением реактивных форм кислорода (оксидативный стресс) и образованием избыточного количества высокотоксичных ксенобиотиков. Существенное значение в трансформации стеатоза в стеатогепатит играет избыточный бактериальный рост в кишечнике. Так, по результатам водородного дыхательного теста у 50–75% таких больных выявляют избыточную бактериальную пролиферацию в тонкой кишке. Максимальная выраженность роста бактерий отмечается при неалкогольном стеатогепатите с исходом в цирроз печени [5].

На сегодняшний день единой классификации дисбиоза у больных ХЗП не существует. Многие авторы придерживаются классификации В. Бондаренко (1994), по степени выраженности основанной на данных клинического и микробиологического (оценка качественного и количественного состава микрофлоры) исследования, и выделяют IV степени дисбиоза кишечника [2].

Клинические проявления дисбиоза при хроническом гепатите характеризуются рядом особенностей. Наиболее частые из них – расстройства стула (неустойчивый стул, диарея, запор), метеоризм, абдоминальный болевой синдром (монотонная, тянущая, распирающая боль), син-

дром желудочно-кишечной диспепсии, симптомы полигиповитаминоза и мальдигестии. Частота болевого симптома в эпигастрии при дисбиозе существенно уменьшается по мере его прогрессирования. Напротив, боль в правом подреберье увеличивается при прогрессировании нарушений микробиоты, что может быть обусловлено растяжением фиброзной капсулы печени, а также расстройствами в билиарной системе на фоне усиления дисбиотических процессов [10]. По мере нарастания кишечного микробиоценоза чаще определяются болезненность в околопупочной области, правом подреберье, зоне Шофара, шум плеска в слепой кишке. Для данной категории больных характерны проявления астеновегетативного (слабость, утомляемость, сонливость), геморрагического (кровоточивость из десен и носа), холестатического (кожный зуд, иктеричность склер и кожи) синдромов.

В лейкоцитарной формуле у больных ХЗП наблюдается наличие умеренного сдвига влево за счет увеличения содержания палочкоядерных лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, увеличение СОЭ. Прогрессирование дисбиоза сопровождается нарастанием содержания общего билирубина, его фракций, активности аспартат- и аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и γ -глутамилтранспептидазы, снижением уровня альбуминов, протромбинового индекса, усугублением изменений липидограммы. В то же время отмечается выраженность синдрома иммунного воспаления за счет достоверного увеличения содержания γ -глобулинов и иммуноглобулинов, что свидетельствует об активации гуморального звена иммунитета [14–17].

Морфологические изменения структуры печени у больных хроническим гепатитом зависят от степени кишечного дисбиоза. Белковая, зернистая и жировая дистрофия гепатоцитов чаще встречается у больных хроническим гепатитом с минимальными проявлениями дисбиоза. По мере его прогрессирования увеличивается выраженность гидропи-

ческой и жировой дистрофии. Фокальный внутридольковый некроз не зависит от степени дисбиоза. В то же время ступенчатый и мостовидный некроз преобладает у больных с дисбиозом III и IV степени. Перипортальный и перидолевый фиброз отмечается у пациентов с минимальными проявлениями нарушения микробиоты, а тяжелый портальный и портальный фиброз чаще выявляется при выраженных проявлениях дисбиоза. Изменения морфологической структуры печени коррелируют с содержанием различных групп микроорганизмов.

Лечение пациентов с хроническими заболеваниями печени и проявлениями дисбиоза целесообразно проводить по нескольким направлениям. Это этиотропная терапия, мероприятия по восстановлению нарушенной метаболической функции печени, активизации клеток ретикулоэндотелиальной системы и устранение дисбиоза кишки. Из-за тесной кооперации перечисленные подходы в равной степени важны. Выделить какой-то один из них не представляется возможным.

Полипипрагмазия в лечении данной категории больных нецелесообразна; особенно это следует учитывать при использовании препаратов, нарушающих процессы синтеза и секреции желчи, антибиотиков. Нарушение ферментативных систем печеночных клеток, разбалансированность механизмов контроля их функций вследствие изменения кооперации в системе микробиота-моноклеары синусоидов-гепатоцит не оставляют надежд на достижение положительного метаболического эффекта без медикаментозного вмешательства. Успешная их реализация возможна при длительном использовании препаратов желчных кислот, пробиотиков и пребиотиков. Комплекс этих препаратов отличается абсолютным отсутствием гепатотоксического эффекта, что актуально с многих позиций.

Для коррекции нарушенных функций печени при ХЗП применяют препарат урсодезоксихолевой

кислоты Урсофальк, относящийся к группе гепатопротекторов. Он инициирует восстановление физиологических функций гепатоцитов, обладает иммуномодулирующим, гипохолестеринемическим, цитопротективным, антифибротическим, антиапоптотическим, литолитическим, мембраностабилизирующим эффектами, а также антиоксидантной активностью, усиливает продукцию желчи (холеретический эффект) и обеспечивает достаточное ее поступление из печени в желчные пути (холекинетический эффект), что способствует нормализации пищеварения. Нами также установлен пребиотический эффект препарата Урсофальк.

В настоящее время выделяют 3 направления коррекции нарушений микробиоценоза кишечника:

- ❖ селективная деконтаминация; по нашим и литературным данным могут быть использованы противомикробные препараты широкого спектра действия, в частности из группы нитрофуранов (макмирор);
- ❖ заместительная терапия с использованием препаратов пробиотической группы;
- ❖ «стимуляция» штаммов нормальной микрофлоры, где применяются пищевые волокна и препараты пребиотической группы.

Важным компонентом в коррекции дисбиоза при ХЗП является функциональное питание, предусматривающее систематическое употребление продуктов естественного происхождения, оказывающих регулирующее воздействие на организм человека. По мнению отечественных ученых, к продуктам функционального питания относятся продукты, содержащие лактобактерии, антиоксиданты, органические кислоты, другие факторы. Функциональное питание оказывает влияние на всасывание микроэлементов (Ca, Mg) в толстой кишке, способствует снижению концентрации холестерина, уровня глюкозы крови, оказывает антиканцерогенное, иммуномодулирующее действие. К компонентам функционального питания относят-

ся пробиотики, пребиотики, синбиотики и симбиотитики.

Пробиотики – препараты или продукты питания, содержащие живые штаммы нормальной кишечной микрофлоры. Важным механизмом их действия является антагонистический эффект в отношении патогенных штаммов кишечной микрофлоры, обусловленный действием метаболитов нормальных бактерий, основными из которых являются короткоцепочечные жирные кислоты и молочная кислота.

В последние годы в лечении дисбиоза кишечника у больных с заболеваниями печени используют комбинированные препараты, содержащие бифидо- и лактобактерии. Из пробиотиков, применяемых у больных с дисбактериозом кишечника на фоне ХЗП, хорошо зарекомендовал себя Линекс, лечебное действие которого заключается во временном замещении функций собственной кишечной микрофлоры пациента в условиях ее подавления, в частности на фоне применения антибиотиков.

Входящие в состав препарата лактобациллы, *S. faecium* и бифидобактерии обеспечивают поступление «лечебной» микрофлоры в разные отделы кишечника в количественно и качественно сбалансированном соотношении, когда микробные его компоненты оказывают не только зубиотическое действие, но и выполняют все функции нормальной кишечной микрофлоры: участвуют в синтезе витаминов B₁, B₂, B₃, B₆, B₁₂, H (биотин), PP, K, E, фолиевой и аскорбиновой кислот, являются поставщиком коферментов (токоферолов, b-аланина, необходимого для синтеза пантотеновой кислоты, и т.д.). Снижая pH кишечного содержимого, они создают благоприятные условия для всасывания железа, кальция, витамина D.

Препарат Линекс нормализует микрофлору толстой кишки у пациентов с ХЗП (снижается количество представителей условно-патогенной флоры – условно-патогенных микроорганизмов, стафилококков, грибов рода *Candida* и отмечается рост количества представителей нормальной микрофлоры кишечни-

ка – бифидобактерий, лактобактерий, бактероидов).

Таким образом, улучшая микрофлору кишечника, Линекс положительно влияет на течение хронических заболеваний печени, являясь не симптоматическим, а патогенетическим средством лечения больных ХЗП с дисбиозом кишечника и преобладанием в клинической картине болей, метеоризма, диспепсических проявлений. Пробиотик Линекс проявил себя как средство с многогранной клинической эффективностью. В составе комплексной терапии он способствует улучшению результатов лечения заболеваний органов пищеварения, в том числе печени, и коррекции дисбиоза кишечника.

Применение Линекса в значительной степени снижает выраженность диспепсических расстройств, улучшает кишечное пищеварение, эффективно оптимизирует состав кишечного микробиоценоза, оказывает иммуномодулирующее действие, повышает качество жизни

пациентов с ХЗП. У больных с ХЗП на фоне дисбиоза нами выявлены анальгезирующий эффект Линекса, а также его влияние на синдром цитолита, о чем свидетельствует снижение активности трансаминаз в крови. Из изложенного выше следует, что Линекс обладает системным влиянием не только на микробиоценоз, но и на течение основного заболевания.

Пробиотики – большее число соединений, которые избирательно стимулируют рост и (или) метаболизм одной или нескольких групп микроорганизмов и обитают в толстой кишке, обеспечивая нормальный состав кишечного микробиоценоза. Пробиотическим эффектом обладают: олиго-, моно- и полисахариды (лактозула, ксилит, пектин, инулин); растворимые и нерастворимые пищевые волокна (псиллиум); растительные и микробные экстракты (дрожжевой, картофельный, кукурузный, рисовый); аминокислоты (валин, аргинин, глутаминовая кислота); антиоксиданты

(витамины А, С, Е, каротиноиды); ненасыщенные жирные кислоты (эйкозопентаеновая кислота) и др. Пробиотики благотворно влияют на многие функции организма и не оказывают побочных эффектов при длительном применении.

Перспективным направлением в коррекции микробиоценоза кишечника у пациентов с ХЗП является применение в базисной терапии пищевых волокон. Псиллиум (Мукофальк) обладает рядом положительных эффектов: пробиотическим, противовоспалительным, гиперлипидемическим, применяется для нормализации стула при запоре и диарее.

Таким образом, существует тесная многоуровневая взаимосвязь между развитием ХЗП и структурными изменениями микрофлоры кишечника, которые во многом определяют тяжесть заболевания печени. С учетом сказанного необходим комплексный и поэтапный подход к диагностике и терапии этих состояний.

Впервые опубликована в журнале «Врач», 3/2011

Литература

1. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта // Новости медицины и фармации - Гастроэнтерология. - 2010; 313: 68.
2. Бондаренко В.М. Дисбактериоз. - М.: Медицина, 1994. - 334 с.
3. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Добрынин В.М. и др. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике. - СПб., 2003. - С. 36.
4. Закиров И.Г. Дисбактериоз кишечника при хронических вирусных гепатитах. - Казань, 2003. - С. 86.
5. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. - М.: М-Вести, 2002. - 416 с.
6. Корвякова Е.Р. Дисбиоз кишечника после бактериальных инфекций и способы его коррекции: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - СПб., 2000. - С. 44.
7. Петухов В.А., Стернина Л.А., Травкин А.Е. Нарушения функций печени и дисбиоз при липидном дистресс-синдроме Савельева: современный взгляд на проблему // Consilium medicum. - 2004; 6 (6): 406-409.
8. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. - М., 1998. страницы
9. Bellantani S., Saccoccio G., Masutti F. et al. Prevalence and risk factors for hepatic steatosis in northern Italy // Ann. Intern. Med. - 2000; 132: 112-117.
10. Bosch J., Garcia-Pagan J. Complications of cirrhosis. Portal hypertension // Hepatology. - 2000; 32: 141-156.
11. Cebra J. Influences of microbiota on intestinal immune system development // Am. J. Clin. Nutr. - 1999; 69: 1046-1051.
12. Marcellin P. Hepatitis C: the clinical spectrum of the disease // Hepatology. - 1999; 31: 9-16.
13. Malo M., Nasrin Alam S., Mostafa G. Intestinal alkaline phosphatase preserves the normal homeostasis of gut microbiota // Gut. - 2010; 59: 1476-1484.
14. Medina J., Fernandez-Salazar L., Garcia-Buey L. Approach to the pathogenesis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis // Diabetes Care. - 2004; 27: 2057-2066.
15. Nagayama K., Kurosaki M., Enomoto N. et al. Characteristics of hepatitis C viral genome associated with disease progression // Hepatology. - 2000; 31: 745-750.
16. Nesvizhski I., Vorobeacutev A., Belonosov S. et al. Analysis of ordinary microbial relationships in human colonic dysbacteriosis // Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk. - 1997; 3: 23-26.
17. Persico M., Persico E., Suozzo R. et al. Natural history of hepatitis C virus carriers with persistently normal aminotransferase levels // Gastroenterol. - 2000; 118: 760-764.
18. Seeff L., Miller R., Rabkin C. et al. 45-year follow-up of hepatitis C virus infection in healthy young adults // Ann. Intern. Med. - 2000; 132: 105-111.
19. Wiest R., Garcia-Tsao G. Bacterial translocation in cirrhosis // Hepatology. - 2005; 41 (3): 422-433.
20. Wigg A., Robert J., Dymock R. The role small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia and tumor necrosis factor - alpha in a pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis // Gut. - 2001; 48: 206-211.
21. Wu W., Zhao W., Li S. Small intestinal bacteria overgrowth decreases small intestinal motility in the NASH rats // World J. Gastroenterol. - 2008; 14 (2): 313-317.

1/148/KZ/05.11.2012

Острые респираторные заболевания у детей



Сарбасова Ж.О., Джексекова Р.К., Черноусова И.И.
Кафедра амбулаторно-поликлинической педиатрии
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

Инфекционные заболевания респираторного тракта являются самой распространенной инфекционной патологией у детей. У ребенка, находящегося в организованном коллективе, ОРЗ возникают в среднем 8 раз на первом году посещения, 5–6 раз на втором, 3–4 раза на третьем году. У часто болеющих детей острые респираторные заболевания возникают, как правило, ежемесячно.

Дети гораздо чаще взрослых болеют простудными заболеваниями. Этот факт известен многим. Высокая восприимчивость к возбудителям ОРЗ у детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет обусловлена, прежде всего, отсутствием предыдущего контакта с вирусами; с возрастом появляются антитела все к большему числу вирусов, что сопровождается снижением заболеваемости.

Необходимо четко дифференцировать эти заболевания для определения тактики лечения.

Итак, ОРЗ – группа заболеваний со сходными эпидемиологическими и многими клиническими особенностями, но крайне разнообразной этиологией: респираторно-вирусной, бактериальной, в т.ч. хламидийной и микоплазменной, грибковой.

Наиболее часто возбудителями ОРЗ являются вирусы гриппа, парагриппа, РС-инфекции, риновирусы, аденовирусы. Для каждого из них характерно первичное осаждение и размножение в клетках слизистой оболочки дыхательных путей, после чего они погибают, и развивается воспаление. Главный путь передачи инфекции – воздушно-капельный.

Из всех заболеваний, которыми болеют дети, на долю гриппа и ОРВИ выпадает 94%. Чаще всего дети заражаются гриппом от взрослых, так как особенностью гриппа является быстрое распространение. Особенно это касается детей, которые находятся в организованных коллективах, например, в детских садах и школах.

Выделены основные три симптомокомплекса, характерные для ОРВИ:

1. Катаральные явления (заложенность носа, гиперемия зева, боль в горле).
2. Респираторные симптомы (кашель, затруднение дыхания).
3. Симптомы общей интоксикации (лихорадка, головная боль, костно-мышечные боли, общая слабость).

Каждый из симптомов может быть выражен в большей или меньшей степени в зависимости от этиологии инфекционного заболевания.

Грипп – выделяют три основных типа вируса гриппа – А, В и С. Наиболее принципиальное их различие – это способность изменяться. Так, вирус гриппа С практически стабилен. Один раз

переболев, человек почти на всю жизнь имеет иммунитет, т.е. заболеть гриппом С можно лишь при первой встрече с ним. Этот вирус гриппа широко распространен и им болеют только дети.

Вирус гриппа В изменяется, но умеренно. Если грипп С – болезнь исключительно детей, то грипп В – преимущественно детей.

Грипп А – самый коварный, именно он, постоянно меняясь, вызывает эпидемии. Начинается остро, проявляясь высокой, до 39–40°C температурой, которая не спадает от 3 до 5 дней. Сопровождается общей интоксикацией организма, насморком. Возможно появление кашля, ларингита, трахеита. Лимфатические узлы увеличиваются только в случае осложненного течения. Грипп опасен возникновением различных осложнений.

Парагрипп начинается остро, но для него не характерны высокая температура и общая интоксикация организма. Сопровождается сухим, лающим кашлем, хрипотой, сильным насморком. Парагрипп опасен возможностью развития крупа (сильного сужения гортани).

РС-инфекция – характеризуется острым началом, температурой до 38°C, которая держится от 3 до 7 дней, небольшой общей интоксикацией организма. Сопровождается сухим кашлем с выраженным затруднением дыхания. Может осложняться бронхитом, закупоркой бронхов, а также развитием бронхопневмонии или обострением бронхиальной астмы.

Аденовирусная инфекция – начинается остро, проявляясь высокой, до 38–39°C температурой, которая может держаться до 10 дней, то спадая, то вновь повышаясь. Сопровождается нарастающим влажным кашлем. Возможно возникновение сильного насморка, фарингита, ангины, пневмонии. Как правило, характеризуется увеличением шейных лимфатических узлов.

Несмотря на высокую контактиозность вирусных инфекций, существуют общие меры по предупреждению и профилактике заболевания. Для профилактики вирусных инфекций необходимо рекомендовать родителям меньше находиться в местах скопления людей. При малейших признаках заболевания лучше не отправлять ребенка в школу или детский сад. Следует заранее уделить особое внимание укреплению иммунитета ребенка. Грудным и очень маленьким детям необходимо обеспечить правильное вскармливание, питание и уход. Детям постарше назначают витаминотерапию.

Если же заражение произошло и начались первые симптомы ОРВИ, то обычно применяют определенный алгоритм лечения ОРВИ – этиотропная терапия, патогенетическое лечение и симптоматическая терапия.

Основой лечения всех ОРВИ является применение симптоматической терапии.

Она включает в себя правильный питьевой режим, прием жаропонижающих и антигистаминных препаратов, витамина С. Необходимо выпивать не менее

2-х литров жидкости в сутки. Это помогает организму справиться с потерей жидкости вследствие сильного потоотделения при высокой температуре, а также способствует разжижению мокроты и ее отхождению при кашле. Во время болезни организм теряет не только воду, но и полезные вещества, поэтому для питья следует использовать напитки, содержащие витамины и микроэлементы. Лучше всего пить минеральную воду, соки, ягодные морсы.

При ОРВИ жаропонижающие препараты используют для снижения температуры, а также для уменьшения воспаления и как обезболивающее средство. Лихорадка сопровождает большинство ОРЗ, которая является защитной реакцией, снижение

температуры с помощью синдрома Рея, метамизол (Анальгин) внутрь (опасность агранулоцитоза и коллаптоидного состояния).

В остальных случаях повышение температуры является основным способом борьбы организма с инфекцией, так как, с одной стороны, при повышении температуры ускоряется метаболизм, благодаря чему иммунитет работает эффективнее, а с другой – скорость распространения вирусов и бактерий замедляется.

Очень часто ОРВИ сопровождаются заложенностью носа, обильным отделением слизи из носовых ходов и т.п. Обычно в таких случаях рекомендуется использовать антигистаминные препараты. Они хорошо снимают отечность и помогают детям легче переносить болезнь.



ее уровня оправдано далеко не всегда; применение жаропонижающих средств оправдано лишь в следующих ситуациях:

- ❖ ранее здоровым детям в возрасте старше 3 месяцев: при температуре > 39°C, и/или при дискомфорте, мышечной ломоте и головной боли;
- ❖ детям с фебрильными судорогами в анамнезе, с тяжелыми заболеваниями сердца и легких, а также детям 0–3 месяцев жизни: при температуре > 38–38,5°C.

При ОРЗ у детей не применяются ацетилсалициловая кислота (Аспирин) в виду связи с разви-

Как лечить простуду у детей, ведь они так не любят принимать лекарства? В этом случае лучше всего для их лечения подходит комплексный препарат. Компания «Хербийон Пакистан Пвт Лтд» представляет многокомпонентный фитопрепарат для комплексного лечения Гриппа и ОРВИ у детей – ИНСТИ для детей.

Это оригинальный растительный препарат, который включает экстракты 8 лекарственных растений, в 1 саше-пакете содержатся экстракты из коры ивы белой 172 мг, листьев адхатоды сосудистой 72 мг, корней солодки голой 128 мг, листьев фиалки душистой 25 мг, листьев чая китайского 31

мг, плодов фенхеля обыкновенного 19 мг, листьев эвкалипта шаровидного 9 мг и корневищ валерианы лекарственной 25 мг.

Активные компоненты оказывают комплексное воздействие на симптомы ОРВИ – жаропонижающее, отхаркивающее, муколитическое, бронхолитическое, иммуностимулирующее, дезинтоксикационное и антигистаминное. Всасывание препарата происходит из ЖКТ. Действие начинается через 30–40 минут после первого приема препарата, что связано с происходящей в печени биотрансформацией природных салицилатов.

Препарат Инсти для детей ослабляет симптомы интоксикации (гипертермия, потливость, слабость), сопровождающие воспалительные процессы верхних и нижних дыхательных путей, увеличивает продуктивность кашля. Кроме того, под действием препарата значительно улучшается состояние пациентов, снижается повышенная температура и интенсивность кашля. Регрессия сокращается до 3–4 дней.

Инсти для детей не вызывает сонливости и привыкания. Имеет приятный вкус и быстро растворим в горячей воде.

Ива белая – содержит гликозиды салицин и тремулацин. Салицин (природный аналог ацетилсалициловой кислоты) обуславливает умеренное жаропонижающее действие, проявляющееся повышением скорости теплоотдачи путем расширения подкожных сосудов. Также производные салицина блокируют синтез медиаторов воспаления, что обеспечивает противовоспалительный и обезболивающий эффекты.

Адхатода сосудистая – содержит алкалоиды вазицин, вазицинон и вазицинол. Оказывает отхаркивающее действие за счет усиления работы мукоцилиарного транспорта, увеличивает выработку сурфактанта. Вазицин также способствует снижению

вязкости мокроты, обеспечивая муколитическое действие, а также оказывает бронхорасширяющее действие.

Солодка голая – содержит глицирризин, ликвиритозид, глицирризиновую кислоту и аспарагин. Глицирризин стимулирует активность реснитчатого эпителия и усиливает секреторную функцию слизистых оболочек дыхательных путей, тем самым облегчает отхаркивание. Ликвиритозид обладает спазмолитическим действием на гладкие мышцы бронхов. Аспарагин и глицирризиновая кислота оказывают иммуностимулирующее действие, кроме того глицирризиновая кислота обладает мощным противовоспалительным эффектом.

Фиалка душистая – содержит сапонины виолин и фриделин, эфирные масла и метилсалицилаты. Раздражающее действие сапонинов повышает секрецию желез слизистой дыхательного тракта, тем самым облегчая выделение мокроты. Кроме того активные компоненты фиалки обладают выраженным антигистаминным действием.

Чай китайский – содержит до 36% дубильного вещества, алкалоиды теofilлин, кофеин. Обеспечивая вяжущее действие, нормализуя частоту и глубину дыхания, стимулирует почечную фильтрацию.

Фенхель обыкновенный – содержит эфирные масла, в состав которого входят пинен, камфен, анисовый альдегид, цинеол, лимонен. Усиливает секреторную функцию бронхов и оказывает муколитическое действие, а также обладает антисептическим и противовоспалительным действием.

Эвкалипт шаровидный – содержит эфирные масла (цинеол, пинен, миртенол, пинокарвон и эйдесмол), дубильные вещества. Обладает выраженным антисептическим действием, особенно в отношении стафилококков и стрептококков, вызывает про-

тивовоспалительный эффект. Стимулирует процессы регенерации, повышает устойчивость тканей к гипоксии.

Валериана лекарственная – содержит эфирные масла, изовалериановую кислоту, алкалоиды (валериан, хатинин). Оказывает успокаивающее действие, понижая возбудимость центральной нервной системы, уменьшает выраженность головной боли, обладает спазмолитическим действием.

При проведении клинических исследований на базе РСН ПМЦ Педиатрии МЗ РУз г. Ташкента в отделении пульмонологии по препарату Инсти для детей было клинически доказано следующее.

Применение препарата оказывает выраженный клинический эффект при заболеваниях верхних дыхательных путей, таких как ОРВИ, острый обструктивный бронхит и может применяться у детей с 6-месячного возраста.

Включение препарата Инсти для детей в комплексную терапию детей с ОРВИ и обструктивным бронхитом сокращает длительность лечения на 2–3 дня.

Применение препарата с первых дней заболевания оказывает более выраженный лечебный эффект и способствует уменьшению симптомов в более короткие сроки, в среднем 3–5 дней.

Оптимальный курс лечения составляет 5–7 дней.

Проведенное исследование подтверждает, что Инсти для детей обладает противогриппозным, отхаркивающим, муколитическим, бронхолитическим, умеренно-жаропонижающим и спазмолитическим эффектами.

Полученные результаты исследования препарата Инсти для детей позволяют сделать заключение о целесообразности его применения у детей больных гриппом, ОРВИ и заболеваниями верхних дыхательных путей с симптомами кашля, лихорадки, головной и мышечной боли.

ИНСТИ

Травяные гранулы

100% натуральный
от гриппа и простуды
для лечения детей

Herbion
The Way to Health



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАШЛЯ, ЛИХОРАДКИ,
РИНИТА, ГОЛОВНОЙ И МЫШЕЧНОЙ БОЛИ ПРИ:

• ГРИППЕ • ОРВИ • ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:

Растворить содержимое саше-пакета в стакане горячей воды и медленно выпить.

Детям младше 10 лет: по 1 саше 2 раза в день.

Детям старше 10 лет: по 1 саше 3 раза в день.

Курс лечения: 7-8 дней.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:

В состав гранул входит сахароза, что необходимо учитывать при назначении пациентам, соблюдающим гипокалорийную диету.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:

- аллергическая реакция на компоненты препарата,
- снижение показателей свертываемости крови.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата,
- аспириновая астма,
- сахарный диабет.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:

Без рецепта.

ФОРМА ВЫПУСКА И УПАКОВКА:

Гранулы 3.5 гр. в саше-пакете, по 5 саше в картонной коробке.



— Перед применением внимательно прочитайте инструкцию! —

РК-ЛС-5-№ 014226 от 30.06.2009 г.

Разрешение на рекламу №3042 от 31.05.2011 г.

Представительство в Казахстане:

ТОО «Фармация Универсал»

город Алматы, ул. Халиуллина/Чаплина 66/71.

Тел. 234-48-53, 234-41-47



Американская Академия Педиатрии American Academy of Pediatrics (AAP)

Американская Академия Педиатрии (AAP) является авторитетным источником рекомендаций по педиатрии в Соединенных Штатах и за ее пределами.

Рекомендации о вакцинации против гриппа на 2012–2013 гг.

Вакцина против гриппа 2012-2013 г. содержит отличные штаммы вируса группы А и В в сравнении с предыдущими годами, однако большинство контрольных и превентивных методов, рекомендуемых Американской Академией Педиатрии (ААП), остались неизменными.

Комитет по инфекционным заболеваниям ААП опубликовал соответствующий гайдлайн в октябрьском выпуске журнала Pediatrics.

Вакцина 2012-2013 г. содержит антигены вируса штаммов A/California/7/2009 (H1N1), а также аналогичные предыдущему году антигены вируса штаммов A/Victoria/361/2011 (H3N2) и B/Wisconsin/1/2010.

Гайдлайн рекомендует проведение иммунизации лиц в возрасте от 6 месяцев. Также приведены рекомендации касательно мер предосторожно-



сти проведения иммунизации детей, беременных женщин, кормящих матерей, а также сотрудников медицинской сферы, имеющих сопутствующие заболевания, усиливающие возникновение гриппоассоциированных осложнений.

Рекомендуют проведение повторной вакцинации детей в возрасте от 6 месяцев до 8 лет, которые не проходили вакцинацию с июля 2010 года. По-

вторную вакцинацию рекомендуется проводить не позднее 4 недель с момента проведения первой.

Пероральный Оселтамивир, а также ингаляционный Занамивир по-прежнему остаются препаратами выбора, рекомендуемыми для проведения антивирусного лечения в течение периода 2012-2013 г.

Рекомендации об ограничении подверженности детей прямым солнечным лучам и поддержкой законодательного запрета посещать солярии лицам моложе 18 лет

AAP выпустила две новые практические рекомендации, выполнение которых касается, прежде всего, родителей. Первая связана с ограничением подверженности детей прямым солнечным лучам и поддержкой законодательного запрета посещать солярии лицам моложе 18 лет. За принятие этого закона также выступают ВОЗ, Американская медицинская ассоциация и Американская академия дерматологии. Ультрафиолетовое излучение, входящее в состав спектра солнечного света, важнейший фактор риска возникновения злокачественных новообразований кожи, учитывая, что более 25% общей инсоляции происходит именно до 18 лет. Вопреки очевидности, осведомленность о вреде избыточного УФ-излучения остаётся низкой, и заболеваемость меланомой продолжает расти, что отчасти обусловлено использованием соляриев. В частности, рекомендовано по возможности сократить время пребывания детей на улице во время пика солнечной активности с 10:00 до 16:00. При наличии риска избыточного воздействия солнечных лучей рекомендовано использовать защитный крем с фактором защиты (SPF) не менее 15, наносить который следует каждые два часа, после купания, вытирания полотенцем и при обильном по-

тении. Кроме того со всеми детьми следует проводить беседу о вреде УФ-излучения, особенно с теми, кто имеет высокий онкологический риск: дети со светлой кожей, веснушками, большим числом родинок, отягощённые семейным анамнезом.

Рекомендации о правилах перевозки детей в автомобиле

В предыдущей версии рекомендаций указывалось, что необходимо использовать детские кресла, установленные спинкой вперёд, а переход к посадке по направлению движения следует выполнять после того, как ребенок достигнет предельных для кресла роста



и веса, либо в возрасте 12 месяцев, что более принципиально, поскольку многие родители стали пересаживать детей, достигших возраста одного года. Несмотря на последовавшее снижение детской смертности в США в структуре ДТП по-прежнему лидируют происшествия с детьми младше четырех лет. Опубликованное в 2007 г. исследование показало, что в случае автомобильной аварии дети младше двух лет, перевозившиеся в кресле, установленном против движения, имели на 75 % меньший шанс погибнуть или получить серьёзную травму. Исходя из этого, новые рекомендации советуют использовать кресла, устанавливаемые подобным образом, до двух лет, или пока не будут достигнуты ребенком предельные значения веса и роста. При пересаживании ребёнка на обычное сиденье как минимум до достижения им возраста 8 лет следует использовать специальную подушку-подкладку, чтобы он был правильно пристёгнут. Наплечный ремень должен проходить посередине расстояния между рукой и грудиной (но не через шею или лицо!), поясной ремень надо располагать на уровне нижней части таза или верхней части бёдер, а не на уровне живота. Дети до 13 лет во время поездки должны находиться на заднем сидении.

Рекомендации относительно процедуры обрезания новорожденных мальчиков

*Текст рекомендаций опубликован 27 августа
в журнале Pediatrics.*

Предыдущие рекомендации ААР по обрезанию были выпущены в 1999 году и носили нейтральный характер. В 2007 году была создана специальная междисциплинарная группа специалистов для пересмотра позиций ААР по этому вопросу. В итоге, основываясь на результатах более чем тысячи исследований в этой области, группа пришла к выводу, что существует достаточное научное подтверждение пользы раннего обрезания для здоровья, а вероятность возможных негативных последствий этой операции чрезвычайно мала и несоизмерима с позитивными.

Так, указывается в рекомендациях, обрезание предупреждает развитие инфекций мочевых путей в детском возрасте, а также снижает риск рака пениса и заражения ВИЧ, вирусом папилломы человека и другими инфекциями, передающимися половым путем, во взрослом возрасте. При этом, отмечается в рекомендациях ААР, обрезание не оказывает отрицательного эффекта на сексуальную функцию. ААР подчеркивает, что более-менее значительные осложнения после процедуры обрезания встречаются чрезвычайно редко и, как правило, в случае, если операцию проводил неопытный человек. Если процедуру выполняет хорошо обученный, опытный врач, медсестра или религиозный деятель, в стерильных условиях и с эффективным обезболиванием, то, указывается в рекомендациях, негативных последствий опасаться не стоит. «Мы не говорим, что вы обязаны сделать это, – цитирует Reuters доктора Эндрю Фридмана (Andrew Freedman), детского уролога из медицинского центра Cedars-Sinai (Лос-Анджелес), который возглавлял группу по выработке рекомендаций. – Мы просто констатируем факт, что в данном случае польза превышает риски и тем самым облегчаем процесс решения тем семьям, которые думают об интересах ребенка». В то же время противники распространения традиции обрезания младенцев на территории США, группа «Нетронутая Америка» (Intact America), утверждают, что выводы, которые делает ААР, некорректны, так как основаны на исследованиях, проведенных на взрослых африканцах. «Группа ААР не приняла во внимание огромное число свидетельств о негативных долговременных последствиях этой операции в медицинской практике развитых стран мира, не говоря уже о связанных с этой темой серьезных этических проблемах», – утверждает представитель Intact America Джорджэнн Чэпин (Georganne Chapin).

Обрезание, или удаление крайней плоти полового члена, является обязательным ритуалом среди после-

дователей иудаизма и ислама. В США эта процедура получила большое распространение в связи с потенциальными выгодами для здоровья – до недавнего времени здесь подвергались обрезанию более половины новорожденных мальчиков. Однако в последние годы этот показатель стал падать, в особенности среди бедных слоев населения, так как страховые компании отказываются покрывать расходы на операцию в отсутствие медицинских показаний. Высказывались опасения, что это может повлечь за собой рост числа ВИЧ-инфицированных и распространение папиллома-вируса. Новые рекомендации ААР, полагают специалисты, могут изменить ситуацию, повлияв на политику страховщиков и выбор родителей, и вызвав тем самым вал операций обрезания в США.

Американская академия педиатрии поддерживает позицию ограничения использования фторхинолонов у детей

С соответствии с заключением Комитета по инфекционным заболеваниям Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics – ААР) применение фторхинолонов у детей следует продолжать ограничивать только теми инфекциями, при которых отсутствуют эффективные и безопасные альтернативные варианты терапии.

В обзоре, опубликованном в сентябрьском номере журнала Pediatrics, фторхинолоны могут рассматриваться в целом ряде ситуаций как предпочтительный выбор у детей, однако врачи должны быть осведомлены о потенциальных нежелательных лекарственных реакциях.

Экспериментальные данные свидетельствуют о поражении суставов при использовании данных препаратов у неполовозрелых животных. Данный факт ограничивает широкое использование фторхинолонов у детей.

На настоящий момент существует недостаточно данных о том, насколько длительным должно быть воздействие фторхинолонов для возникновения повреждающего действия на кости или суставы у детей. Однако в настоящее время проведенный Администрацией США по продуктам питания и лекарственным средствам (FDA) анализ данных по безопасности ципрофлоксацина, а также анализ данных по оценке безопасности, полученных в ходе 12-месячного периода наблюдения после применения левофлоксацина, свидетельствуют о возможности повышенного развития нежелательных явлений со стороны костно-мышечной системы у детей, получавших фторхинолоны, в сравнении с пациентами, которым назначались антимикробные препараты других групп.

Тем не менее, одобренные показания для применения фторхинолонов расширяются, и в обзоре оговариваются конкретные рекомендации по ряду нозологических форм.

Например, несколько топических лекарственных форм фторхинолонов одобрены в США для лечения острого конъюнктивита у детей в возрасте старше 12 месяцев. Для лечения отореи, связанной с использованием тимпаностомических трубок, местное применение фторхинолонов действительно является более безопасной альтернативой препаратам, содержащим аминогликозиды.

Несомненно, фторхинолоны эффективны для лечения инфекций дыхательных путей у детей, однако они не рекомендуются для использования по данным показаниям в связи с наличием более безопасных препаратов.

Цефалоспорины остаются стандартом терапии инфекций мочевыводящих путей у детей. Однако, в ряде случаев фторхинолоны могут рассматриваться как препараты для терапии осложнённых инфекций мочевыводящих путей или пиелонефрита, когда применение стандартно используемых антибиотиков для лечения ИМП нецелесообразно (например, из-за резистентности к ним возбудителей).

В целом, фторхинолоны у детей и подростков могут назначаться лишь при некоторых состояниях, а именно:

- ❖ При инфекциях, вызванных полирезистентными патогенами, для лечения которых отсутствует более безопасная и эффективная альтернатива;
- ❖ Варианты лечения включают либо назначение парентеральной терапии препаратами других групп или назначение фторхинолонов внутрь, и в данном случае предпочтение отдаётся использованию антибиотика внутрь.

Треть травм в результате прыжков на батуте приводит к госпитализации

Сюзанна Брискин, доктор медицинских наук, детский специалист по спортивной медицине из Университетской Детской Клиники Рейнбоу, является соавтором доклада Американской академии педиатрии (ААР), который настоятельно предостерегает против использования домашних батутов. В докладе приводятся обновленные данные о количестве и типах травм, вызванных прыжками на батутах.

Ключевая рекомендация нового доклада против использования рекреационных батутов остается неизменной с момента принятия директивы Американской академии педиатрии от 1999 года, которая была вновь подтверждена в 2006 году.

В обновленных рекомендациях «Безопасность использования батута в детском и подростковом возрасте», опубликованных в октябрьском номере журнала Педиатрия (Pediatrics), Американская академия педиатрии предоставляет детским врачам рекомендации о характере травмирования при использовании батута, эффективности текущих мер безопасности, а также травмах, характерных для батута.

Национальная электронная система отслеживания травм (NEISS) американской Комиссии по безопасности продукции сообщила в 2009 году о почти 98,000 травмах в результате прыжков на батуте в Соединенных Штатах, 3,100 из которых привели к госпитализации. Уровни травм в результате прыжков на батуте среди детей превышают соответствующие цифры среди взрослых.

Уровни «батутных» травм, постоянно снижались с 2004 года, хотя доктор Брискин отмечает, что про-



дажи батута также снизились. «Таким образом, мы считаем, что риск использования батута и травмирования по-прежнему высок, несмотря на существующие меры безопасности», сказала она.

«Американская академия педиатрии не рекомендует использовать батут дома», – сказала д-р Брискин, которая также является профессором педиатрии в школе медицины Западного резервного университета Кейза. «Батут связан со значительным риском травмирования – особенно, когда выполняется сальто или когда на батуте находится несколько человек». Доктор Брискин, выступившая соавтором программного заявления совместно с Мишелем Лаботз, доктором медицинских наук, врачом спортивной медицины в InterMed в Южном Портленде, штат Мэн.

По данным отчета, 75% «батутных» травм возникают, когда несколько людей одновременно выполняют прыжки. Самые маленькие участники находятся в группе повышенного риска серьезных травм, особенно дети в возрасте до пяти. 48% травм в этой возрастной группе составляют переломы или вывихи.

Авторы пишут: «Хотя большинством травм при использовании батута являются вывихи, растяжения, ушибы, или другие повреждения мягких тканей, дети младшего возраста более склонны к повреждениям костей».

Они также предупреждают, что падения с батута могут быть крайне опасными, и приводят к 27-39% всех травм.

Хотя в рекомендациях по технике безопасности подчеркивается необходимость присутствия взрослых, когда дети играют на батуте, около одной трети до половины травм произошло, несмотря на наблюдение взрослых. В докладе говорится, что «по всей видимости, многие родители не в курсе ключевых компонентов безопасности при прыжках на батуте, например, забывая про правило одновременного нахождения только одного человека на батуте, что может играть большую роль в уровнях травмирования».

В программном заявлении Американской академии педиатрии также уделяется внимание безопасности и правилам поведения в общественных парках, оснащенных батутами. Американская академия педиатрии подчеркивает необходимость того, чтобы меры предосторожности для рекреационного использования, также распространялись на все коммерческие парки с батутами. Уровень травматизма в парках также должен по-прежнему отслеживаться.

Доклад включает в себя основные рекомендации для педиатров и родителей:

Педиатры должны отговаривать родителей и детей от рекреационного использования батутов.

Текущие данные показывают, что сетки и другое оборудование для обеспечения безопасности не способствуют сокращению травм.

Неудачные попытки сальто часто приводят к травмам шейного отдела позвоночника, которые грозят постоянными и серьезными последствиями для здоровья.

Люди, имеющие батуты дома, должны убедиться, что их страховка покрывает травмы, полученные в результате использования батута.

Правила для парков с батутами могут не совпадать с руководящими принципами Американской академии педиатрии.

Прыжки на батутах в рамках программ спортивных тренировок всегда должны происходить под контролем тренеров и в соответствии с техникой безопасности.

По материалам: www.aap.org
и журнала «Pediatrics»

Нарушение и коррекция мукоцилиарного клиренса при заболеваниях дыхательных путей и ЛОР-органов



Ходзицкая В.К.¹, Ходзицкая С.В.²

Харьковская медицинская академия последипломного образования¹,
Городская клиническая больница № 1, г. Харьков²

Инфекции дыхательных путей занимают ведущее место в структуре всей патологии человека. В широком спектре возбудителей острых респираторных заболеваний (ОРЗ) преобладают представители многочисленной группы вирусов. Присоединение бактериальной инфекции приводит к нарастанию тяжести заболевания и повышению риска развития осложнений (отит, синусит, бронхит, пневмония). Проблема острых воспалительных заболеваний ЛОР-органов остается актуальной для современной оториноларингологии. Частыми предшественниками острого бактериального риносинусита являются острые респираторные вирусные инфекции верхних дыхательных путей. Вирусный риносинусит встречается в 200 раз чаще, чем бактериальный. Аллергическое воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП) опережает бактериальные инфекции пазух, среди которых возможны риногенные орбитальные и внутричерепные осложнения [4]. Частые респираторные инфекции могут обусловить дисфункцию основных компенсаторных механизмов и способствовать снижению иммунорезистентности организма и раннему развитию хронической патологии.

Комплексная эффективная защита дыхательных путей осуществляется с помощью естественных механизмов (аэродинамическая фильтрация, мукоцилиарная транспортная система, кашель) и факторов неспецифической и специфической противoinфекционной защиты. Совершенные, согласованно функционирующие механизмы защиты позволяют обеспечивать очистительную дренажную функцию дыхательных путей, стерильность респираторных отделов, восстановление нарушенных структур и функций респираторной системы.

Эпителий слизистой оболочки верхних дыхательных путей – один из основных защитных барьеров. Под влиянием цитокинов

и продуктов микробного происхождения эпителиальные клетки экспрессируют молекулы адгезии, цитокины и другие молекулы, важные для реализации иммунных процессов. Слизистая оболочка респираторного тракта обладает местным иммунитетом – MALT (Mucosal Associated Lymphoid Tissues). Лимфоциты, активированные в лимфоидной ткани слизистых оболочек, мигрируют через региональные лимфатические узлы и возвращаются через грудной проток и кровеносное русло обратно в слизистые оболочки. В формировании местного иммунитета участвуют мононуклеарные фагоциты, система комплемента, интерферон (ИФН), лизоцим, концентрация которого в миндалинах

в 300 раз выше, чем в сыворотке крови и др. Лимфоэпителиальный комплекс в общей системе иммунокомпетентных органов принимает активное участие в формировании местного и системного иммунитета, продуцируя антитела, образуя клетки иммунной памяти (малые лимфоциты с крупными ядрами, которые являются носителями закодированной информации), выполняет информативную, защитную, нейрорефлекторную и кроветворную функции.

Слизь, покрывающая эпителий от полости носа до терминальных бронхиол, увлажняет слизистые оболочки, предохраняя их от высыхания, механических, химических воздействий, корпускулярных частиц, патогенных

микроорганизмов, и способна абсорбировать агрессивные газообразные примеси.

Мукоцилиарная система – тесное взаимодействие реснитчатых и бокаловидных клеток мерцательного эпителия и трубчато-ацинозных бронхиальных желез подслизистого слоя. Координационное межклеточное взаимодействие с растворимыми субстанциями секрета – важнейший фактор эффективного функционирования воздухопроводящих путей, легочной паренхимы и сурфактантной системы в физиологических условиях.

Мукоцилиарный клиренс (МЦК) (англ. Clearance – очищение) – выведение ринобронхиального секрета, обусловленное колебательными движениями ресничек однослойного многорядного мерцательного эпителия слизистой оболочки.

Мукоцилиарный транспорт является важнейшим механизмом, обеспечивающим санацию дыхательных путей, одним из основных механизмов системы местной защиты и обеспечивает необходимый потенциал барьерной, иммунной и очистительной функции респираторного тракта. Очищение дыхательных путей от чужеродных частиц и микроорганизмов происходит благодаря оседанию их на слизистых оболочках и последующему выведению вместе со слизью.

Диагностическое и клиническое значение имеет состав ринобронхиального секрета, который по физико-химической структуре представляет собой многокомпонентный коллоидный раствор, обеспечивающий эффективность мукоцилиарного транспорта.

Секрет следует рассматривать как постоянно обновляющийся фильтр. Верхний слой секрета формируется в основном за счет муцинов – группы высокогликозилированных протеинов. 5-10% бронхиальной слизи составляют нейтральные и кислые гликопротеины, обуславливающие вязкость бронхиального секрета, что

в значительной степени зависит от внутри- и межмолекулярных дисульфидных и водородных связей, разрушение которых приводит к уменьшению вязкости. Липиды, составляющие 0,3-0,5%, представлены в основном фосфолипидами из альвеол и бронхиол.

Секреторные иммуноглобулины (Ig) – продукты транссудации плазменных компонентов. IgA проявляет функциональную активность в проксимальных отделах респираторного тракта: ингибирует адгезию ряда бактерий к клеткам респираторного эпителия и препятствует массивному микробному заселению слизистых, снижая риск развития респираторных инфекций; принимает активное участие в регуляции иммунного ответа; усиливает фагоцитоз; активизирует систему комплемента по альтернативному пути; потенцирует антибактериальные эффекты лизоцима и лактоферрина; угнетает NK-клеточную активность и антителозависимую клеточную цитотоксичность. Важным биологическим эффектом IgA является его способность предотвращать репликацию вирусов. Молекулы IgA обладают свойством соединяться с тканевыми и чужеродными белковыми агентами, элиминируя их из циркуляции и предупреждая образование аутоантител.

В противомикробной защите

дистальных отделов бронхиального дерева важная роль принадлежит иммуноглобулинам класса G. Основное биологическое и клиническое значение IgG – опсонизация и взаимодействие с компонентами системы комплемента. Опсонизация ускоряет процесс фагоцитоза микробов при взаимодействии IgG с Fc-рецепторами на поверхности нейтрофилов, моноцитов, макрофагов и естественных киллеров.

В состав ринобронхиального секрета входят: лизоцим – расщепляет мукополисахариды и мукопептиды клеточной стенки большинства бактерий, работает как муколитический фермент, обуславливая бактерицидный эффект, и эффективно противостоит грибковой инвазии; лактоферрин – белок, способный связывать ионы железа, делая его недоступным для метаболизма железозависимых бактерий, таким образом он оказывает бактериостатическое действие и защищает ткани от повреждающего действия гидроксильных радикалов; фибронектин предотвращает адгезию бактерий; интерфероны обладают противовирусной активностью.

Источником образования бронхиального секрета являются бронхиальные железы, бокаловидные клетки, эпителий терминальных бронхиол и альвеол (рис. 1).



Рисунок 1. Бронхиальный секрет (источники)

Реологические свойства ринобронхиального секрета. В соответствии с концепцией двухслойности секрета слизь состоит из наружного гелеобразного слоя толщиной 2 мкм (гель) и лежащего под ним более жидкого слоя (золь) толщиной 2-4 мкм. Согласованные биения ресничек (16-17 раз в секунду) способствуют продвижению и выведению секрета в проксимальном направлении.

Реснички имеют очень короткий период релаксации и передают свою кинетическую энергию наружному гелевому слою. Суточный объем ринобронхиального секрета колеблется в широких пределах, составляя в среднем 0,1-0,75 мл/кг массы тела. Благодаря нормальной деятельности мукоцилиарной транспортной системы бактерии в секрете движутся со скоростью 10 клеток слизистой бронхов за 1 с, что сводит время контакта микроорганизма с клеткой до 0,1 с и затрудняет его прикрепление к эпителию слизистой оболочки. Скорость мукоцилиарного транспорта у здорового человека колеблется от 4 до 20 мм в минуту. В норме за сутки транспортируется от 10 до 100 мл секрета, который, попадая в глотку, проглатывается или выкашливается. Часть бронхиального секрета поступает в бронхи из альвеол. Это главным образом фосфолипиды сурфактанта, синтезируемого в терминальных бронхиолах и альвеолах.

Сурфактант – сложная специализированная гистологическая структура. Система легочного сурфактанта состоит из более чем 80% фосфолипидов и приблизительно 10% четырех специализированных поверхностно-активных протеинов: SP-A, SP-B, SP-C, SP-D. Сурфактантный протеин А играет важную роль в формировании ответа системы врожденного иммунитета, в метаболизме сурфактанта, регулирует его секрецию, защищает от

бактериальных эндотоксинов, вирусов простого герпеса, гриппа. SP-D также относится к так называемым коллектинам, приводит бактерии к опсонизации.

Сурфактант выстилает внутреннюю поверхность альвеол, снижает поверхностное натяжение в легких, стабилизирует альвеолы, препятствует их спадению в конце экспираторной фазы, способствует адекватному газообмену, что поддерживается на протяжении всего дыхательного цикла. Нарушение системы сурфактанта приводит к коллапсу альвеол, нарушению нецилиарного транспорта, обструкции мелких бронхов и бронхиол, повышенной вязкости и нарушению транспорта секрета.

Респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДС), возникающий в первые часы жизни ребенка в связи с развитием пневмопатий (первичные ателектазы легких, гиалиново-мембранная болезнь, отечно-геморрагический синдром), чаще встречается у недоношенных и обусловлен незрелостью легочной ткани, недостаточностью сурфактанта. Дефицит сурфактанта тем выше, чем меньше срок гестации новорожденного. Предрасполагают к развитию РДС также сахарный диабет у матери, роды путем кесарева сечения, мужской пол, рождение вторым из двойни, изосерологическая несовместимость крови матери и плода. Недостаточный синтез, изменения биохимического состава и свойств, быстрая инаktivация сурфактанта приводят к снижению растяжимости легких, что в сочетании с податливостью грудной клетки у недоношенных новорожденных ведет к развитию гиповентиляции и неадекватной оксигенации.

РДС достаточно часто возникает на фоне проводимой продолжительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Вследствие ИВЛ стремительно уменьшается количество брон-

хиального секрета и сурфактанта, изменяется мукоцилиарный клиренс. Из-за создавшейся гиповентиляции ухудшаются показатели функции внешнего дыхания, что приводит к гипоксии, создаются благоприятные условия для развития инфекционных процессов. Негативно на синтез и свойства сурфактанта влияют воспаление, дыхание чистым кислородом, табачный дым, гипоксия, ацидоз, наркоз. Недавние гистологические данные свидетельствуют о том, что евстахиева труба выстлана слоем фосфолипидов, близких по структуре легочному сурфактанту и обладающих поверхностной активностью. Сурфактантоподобная субстанция секретируется эпителием, высвобождается в просвет слуховой трубы и ОНП, может играть важную роль в аэрации и адекватном дренировании полости среднего уха и пазух.

Механизмы формирования патологически измененного секрета в совокупности определяют тяжесть нарушений дренажной функции бронхов. Нередко их патогенетическое значение недооценивается клиницистом, что сужает объем адекватных мероприятий, направленных на коррекцию мукоцилиарного клиренса.

Механизмы нарушения мукоцилиарного клиренса. Воспаление является пусковым механизмом, приводящим к нарушению МЦК, ухудшению дренажа дыхательных путей и возникновению кашля, развитию бронхиальной обструкции, снижению местных защитных механизмов, оно создает условия для бактериальной инфекции. При этом возникает порочный круг взаимосвязанных и взаимообуславливающих факторов воспаления. Проникновение патогена в дыхательные пути, его фиксация на поверхности слизистой оболочки, репликация и цитопатическое действие на ткани респираторной системы



Рисунок 2. Основные патогенетические механизмы мукостаза и его клиническое значение [6]

приводят к десквамации эпителия с резким полнокровием сосудов микроциркуляторного русла, повышению их проницаемости; отеку слизистой и подслизистого слоя; изменяется координация и эффективность деятельности ресничек. Одновременно с цилиарной дискинезией происходит перестройка секреторного аппарата – частичное замещение реснитчатых клеток слизеобразующими бокаловидными клетками и гиперплазия бронхиальных желез, изменение режимов продукции (гиперсекреция слизи).

Для заболеваний органов дыхания с нарушением секреции свойственно снижение содержания кислых гидрофильных сиаломуцинов – уменьшение водного компонента и повышение содержания нейтральных гидрофобных фукомуцинов, которые отталкивают воду. Секрет становится вязким и густым. Кислые муцины влияют на состояние сетчатой структуры слизи и на ее способность к гидратации. Увеличение слизеобразования сопровождается

снижением антибактериальной и противовирусной активности секрета за счет уменьшения в нем концентрации секреторного IgA, интерферона, лактоферрина, лизоцима. Фракция геля начинает преобладать над золей. Это в свою очередь способствует повышенной адгезии патогенных микроорганизмов к слизистой оболочке дыхательных путей и создает благоприятные условия для микробной колонизации. Застой вязкого секрета приводит к нарушению вентиляционно-диффузионной функции легких, что может быть основной причиной дыхательной недостаточности. Мокрота – выделяемый при отхаркивании патологически измененный трахеобронхиальный секрет, к которому в носовой части глотки и полости рта обычно примешиваются слюна и секрет слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, добавляются нативная ДНК, F-актин, фрагменты отторгнутых клеток и бактерий. Главным источником ДНК являются ядра распадающихся нейтрофилов в ответ на бакте-

риальную инфекцию. Реологические исследования мокроты показали, что субстрат представляет собой сильно структурированную тиксотропную вязкую жидкость. Вязкость слизи при ослаблении функции реснитчатого эпителия ведет к замедлению движения слизи по трахеобронхиальному дереву.

Кроме того, окисидативный стресс, нарушение биосинтеза сурфактанта повышают адгезивность секрета к слизистой, что вносит свой вклад в нарушение мукоцилиарного клиренса (рис. 2). Мукостаз способствует обострению хронических бронхолегочных заболеваний и сохранению в фазе ремиссии вялотекущего воспаления даже при отсутствии признаков ОРЗ. Признаки нарушения вентиляции легких и влажный кашель сохраняются длительно (несколько недель) [1–3].

Клиническими проявлениями нарушения мукоцилиарного клиренса при инфекциях, аллергии и других патологических состояниях являются кашель, отхождение

вязкой слизистой мокроты, хрипы, бронхиальная обструкция, одышка.

В клинической практике важное значение отводится пониманию механизмов нарушения мукорегуляции в формировании кашля – доминирующего клинического симптома при заболеваниях органов дыхания. В этой ситуации фармакологическое воздействие и тщательный выбор экспекторантов различного происхождения с учетом их механизмов действия являются определяющими для коррекции МЦК. В условиях, когда нарушенный МЦК не обеспечивает необходимого дренажа воздухоносных путей, возникает кашель. Появление кашля должно рассматриваться как неспособность физиологических механизмов защиты восстановить проходимость респираторного тракта. Образование повышенного ко-

личества слизи и/или изменение ее качественных характеристик – основной патогенетический фактор формирования кашля [5].

Кашель (tussis) – это сложнорефлекторный защитный акт, заключающийся в толчкообразном форсированном выдохе при мгновенном открытии замкнутой голосовой щели за счет предварительного резкого повышения внутригрудного давления (до 300 мм вод.ст.), выдавливающего жидкий секрет и мокроту из мелких бронхов в крупные. Быстрое открытие голосовой щели сопровождается выходом воздуха из альвеол со скоростью в трахее и бронхах до 200-300 м/с. При этом жидкий секрет выводится с воздушной струей в виде аэрозоля, с которым увлекаются также комки слизи и мелкие легкие инородные тела, что ведет к восстановлению проходимости дыхательных путей. Однако за-

щитную функцию кашель может выполнять только при определенных реологических свойствах мокроты (вязкость, эластичность, адгезивность).

Кашель не является уделом какой-либо одной врачебной специальности, так как нозологический спектр заболеваний, ассоциирующихся с ним, весьма широк. Кашлевой синдром – сложная диагностическая задача, с которой часто встречаются пульмонологи, терапевты, педиатры, аллергологи, семейные врачи, отоларингологи. Ключевое значение в постановке нозологического диагноза придается продолжительности кашля. В зависимости от длительности кашлевого анамнеза выделяют непродолжительный (острый) – до 3 недель, затяжной (подострый) – от 3 до 8 недель и длительный (хронический) кашель – 8 недель и более. Тщательное выяснение

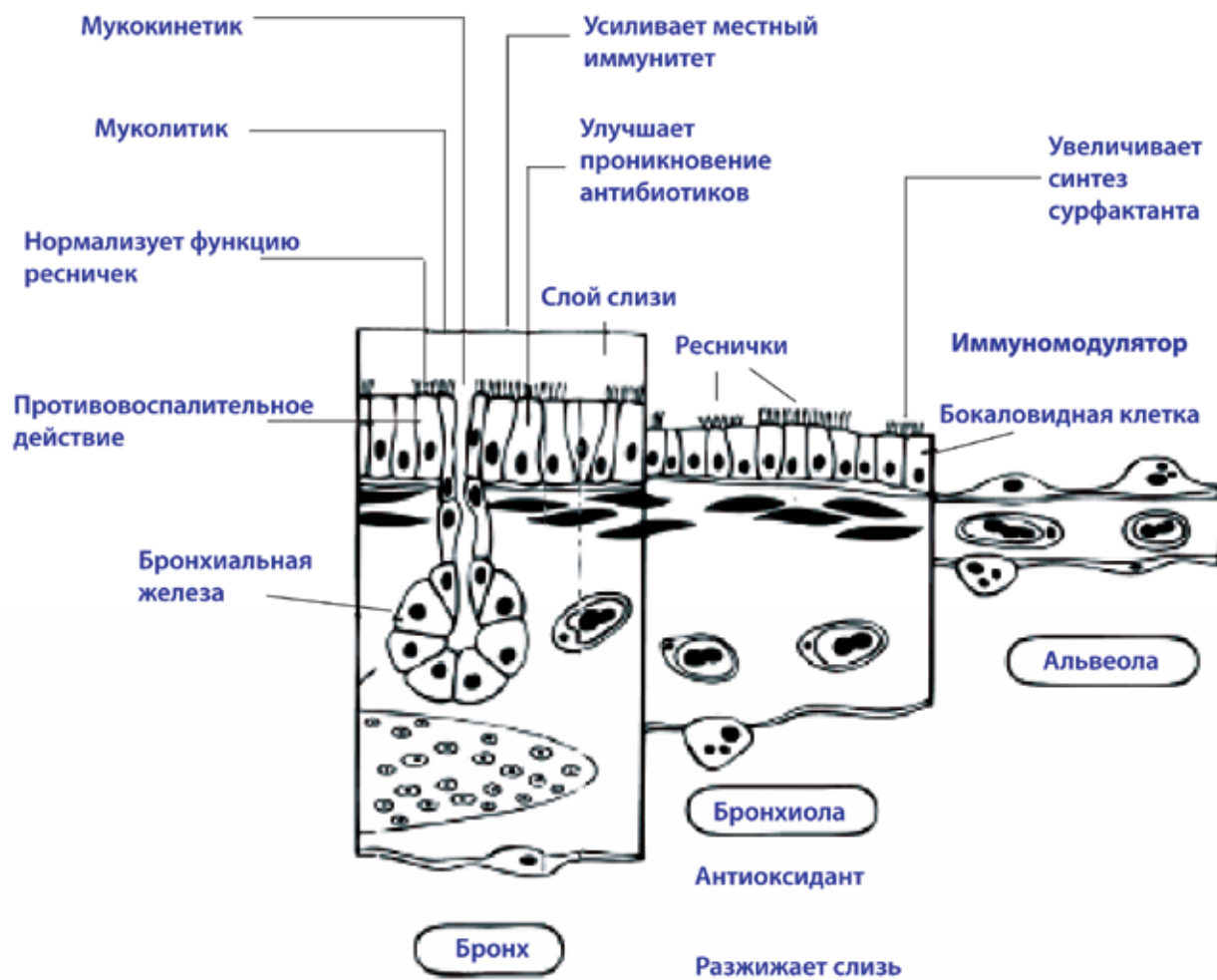


Рисунок 3. Фармакотерапевтические свойства амброксола

жалоб, уточнение анамнеза с соответствующей оценкой результатов клинического обследования и, при необходимости, дополнительных лабораторных и/или инструментальных данных позволяют установить нозологическую форму заболевания, симптомом которого является кашель [2].

Необходима детальная клиническая характеристика кашля – время возникновения на протяжении суток, частота, интенсивность, периодичность (постоянный/периодический), болезненность, тембр (звонкий/глухой), звучность (громкий/тихий), характер (продуктивный – с отхождением мокроты, непродуктивный – мокрота не откашливается при скоплении слишком вязкого секрета и выраженной бронхиальной обструкции (например, при муковисцидозе или приступе бронхиальной астмы – БА), действие провоцирующих факторов, чем сопровождается, от чего уменьшается кашель.

Особенности кашля у детей раннего возраста: снижение кашлевого рефлекса, гиперсекреция, повышенная вязкость ринобронхиального секрета, недостаточная активность мерцательного эпителия способствуют застою слизи, кашель не выполняет дренажной функции.

Коррекция МЦК – обязательный компонент комплексного лечения заболеваний дыхательных путей и ЛОР-органов. Мукоактивные препараты значительно различаются между собой по фармакологическим свойствам, показаниям к применению и широте использования. Выбор отхаркивающего средства зависит от конкретной клинической ситуации:

- ❖ **экспекторанты** – увеличивают секрецию слизи и/или ее гидратацию, когда достаточное количество слизи делает возможным ее продуктивное удаление;
- ❖ **муколитики** – уменьшают вязкость мокроты, улучшают ее эвакуацию;
- ❖ **мукокинетики** – эффек-

тивно увеличивают транспортабельность мокроты (β 2-агонисты увеличивают цилиарный транспорт и расширяют бронхи, увеличивают транспорт ионов хлора и таким образом гидратацию слизи; метилксантины);

- ❖ **сурфактанты** – усиливают клиренс слизи за счет уменьшения ее прилипания;
- ❖ **мукорегуляторы** – уменьшают гиперсекрецию (холинолитики, глюкокортикоиды).

Амброксола гидрохлорид принадлежит к основным муколитическим средствам нового поколения с комплексным механизмом действия и многообразием эффектов (рис. 3). По химической структуре препарат близок к бромгексину, относится к группе бензиламинов [6].

Амброксол обеспечивает разжижение мокроты, улучшает ее выведение. Механизм муколитического действия связан с деполимеризацией мукопротеиновых и мукополисахаридных волокон отделяемого бронхов, что приводит к уменьшению вязкости мокроты. Препарат нормализует функции измененных клеток серозных и мукозных желез слизистой оболочки бронхов, активирует продукцию серозного компонента, что особенно важно для больных с хроническими заболеваниями легких, у которых наблюдается гипертрофия бронхиальных желез с образованием кист и уменьшением числа серозных клеток, не вызывает увеличения объема секрета.

Амброксол стимулирует цилиарную активность: апикальная поверхность эпителия содержит ионы хлора, базальная – ионы натрия, блокада транспорта которого приводит к увеличению зольного слоя, что является предпосылкой работы реснитчатого эпителия. Провоспалительные цитокины играют важную роль в нарушении биения ресничек

эпителиальных клеток (БРЭК). Фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) снижает БРЭК на 21,3%, интерферон-гамма (ИФН- γ) – на 13,5%. Амброксол в концентрации 10-4 М и 10-5 М восстанавливает БРЭК на 8,1 и 13,9% соответственно [17].

Амброксол обладает противовоспалительным эффектом: препарат уменьшает продукцию провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 (IL-1) и TNF- α [10]. Цитокины под влиянием амброксола ингибируются дозозависимо, то есть препарат оказывает действие, которое до сих пор было продемонстрировано только для глюкокортикоидов [12, 14]. Медикамент тормозит активность фосфолипазы A2 – одного из основных ферментов воспалительного процесса; повышает опсонизацию – процесс покрытия микроорганизмов белками сыворотки крови либо белками сурфактантной системы легких для облегчения фагоцитоза альвеолярными макрофагами [16, 17].

В ежеквартальном международном справочнике IMS DATA упоминается одно из исследований, посвященное лечению острого бронхита. Было показано, что эффективность лечебного вмешательства возрастает при назначении амброксола: клинические симптомы заболевания исчезают раньше. Острый бронхит и обострение его хронической формы в 80 % случаев сопровождаются назначением муколитиков. Препарат рекомендуется не только для лечения острой формы болезни, но и для профилактики обострений хронического бронхита [15].

Для успешного проведения этиотропной антибактериальной терапии пневмонии важным является использование лекарственных средств, улучшающих бронхиальный дренаж, – стимуляторов сурфактантной системы легких, а именно амброксола [12]. Препарат обладает способностью увеличивать скорость пассивной диффузии антибиотика из плазмы крови в ткани легких. Концентра-

ция антибиотика в мокроте определялась с помощью бронхоальвеолярного лаважа. Эффективность совместного применения была доказана при сочетании амброксола с наиболее часто используемыми антибиотиками при патологии органов дыхания (β -лактамы, макролиды). Применение амброксола усиливает эффективность антибактериальной терапии и ускоряет выздоровление у пациентов с инфекциями дыхательных путей [19]. Ацетилцистеин при ингаляциях и инстилляциях не следует смешивать с антибиотиками, так как при этом происходит их взаимная инактивация. Препарат отличается также низкой биодоступностью (10%) после приема внутрь.

Были представлены результаты клинического исследования у 120 детей с пневмонией, которых лечили амоксициллином в сочетании с амброксолом или плацебо. При комплексной терапии выздоровление наступает быстрее по сравнению с назначением одного антибиотика [19].

В этиологической структуре пневмоний у детей хламидии/хламидофилы и микоплазмы занимают около 20 %, то есть у каждого пятого больного ребенка внебольничная пневмония вызывается атипичными возбудителями. В работе В.К. Таточенко (2002) дается характеристика значимости различных возбудителей пневмонии у детей разных возрастов: в возрасте от 1 до 6 месяцев атипичную пневмонию вызывает *Chlamydia trachomatis* у каждого пятого больного; от 6 месяцев до 6 лет удельный вес пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae*, составляет около 15%, в возрасте от 6 до 15 лет возрастает до 50%. В целом у детей микоплазменные пневмонии составляют 10% от числа всех случаев этого заболевания.

Биологические свойства атипичных возбудителей, внутриклеточный характер паразитирования со склонностью к

персистенции не только в эпителиальных клетках – основных мишенях для хламидий/хламидофил – требуют для этиотропного лечения применения трех классов антибиотиков – макролидов, тетрациклинов, фторхинолонов [7, 11, 12].

Механизм антибактериального действия тетрациклинов идентичен для всех представителей этой группы. Они взаимодействуют с 30S субъединицами бактериальных рибосом. Макролиды тормозят синтез белка в клетках чувствительных микроорганизмов за счет связывания с 50S субъединицами (не имеют возрастных ограничений у детей). Антибактериальное действие фторхинолонов сводится к торможению синтеза бактериальных ДНК-гиразы или топоизомеразы IV. Ингибирование этих ферментов нарушает процессы роста и деления бактериальной клетки, что приводит к ее гибели.

Атипичные патогены играют важную роль в возникновении неоднократных рецидивирующих инфекций респираторного тракта у часто и длительно болеющих детей. Клиническая эффективность комбинации антибиотиков, активных в отношении атипичной флоры, с амброксолом приводит к уменьшению частоты рецидивирующих инфекций [11].

Уникальным свойством амброксола является стимуляция синтеза и секреции альвеолярного сурфактанта альвеолоцитами II типа и бронхиального сурфактанта клетками Клара [20]. Под влиянием сурфактанта, «главного защитника легких», препарат обеспечивает стабильность альвеол и позволяет улучшить нарушенный газообмен с помощью нескольких механизмов:

- ❖ увеличение растяжимости легких на вдохе;
- ❖ сокращение экспираторного закрытия бронхов;
- ❖ увеличение функциональной остаточной емкости легких за счет объема функционирующих и раскрытия

коллабированных альвеол;

- ❖ расправление ателектазов (на обратное развитие ателектаза можно рассчитывать лишь при его длительности не более 2–3 нед.).

Имеются экспериментальные подтверждения увеличения размеров пластинчатых осмиофильных телец, накапливающих сурфактант в легочной ткани в большем количестве, что способствует сохранению поверхностного натяжения.

В 2 рандомизированных клинических исследованиях по оценке эффективности сочетанного применения амброксола с антибиотиками у детей с острым бактериальным риносинуситом было показано, что комбинация антибиотика с амброксолом приводит к быстрой эвакуации вязкого секрета из ОНП, уменьшает боль, сокращает длительность назначения антибиотиков, ускоряет выздоровление [9, 17, 19].

Совместное применение амброксола с антибиотиками у детей с острым отитом приводило к более быстрому разрешению симптомов отита, ускорению процесса регенерации цилиарного эпителия и сокращению периода приема антибиотиков [19].

В одном из последних исследований изучали влияние амброксола на насыщение крови кислородом у больных с РДС-синдромом на фоне продолжительной ИВЛ. Показано, что благоприятные изменения наблюдаются через сутки после начала лечения препаратом, к пятым суткам они достигают своего максимума, что сопровождается улучшением клинического состояния пациента [18].

Амброксол проявляет антиоксидативные свойства: уменьшает количество свободных радикалов, вырабатываемых активированными альвеолярными макрофагами и нейтрофилами, защищая клетки от их повреждающего действия [18].

В легких имеются все условия для оксидативного стресса:

- ❖ прямой контакт с кислоро-

Таблица 1. Оценка эффективности применения отхаркивающих средств

Критерии эффективности	Амброксол	Ацетилцистеин	Экстракт из листьев плюща
Преобразование сухого и влажного непродуктивного кашля во влажный продуктивный	1-е сут. – у 45%	2-е сут. – у 36%	2–4-е сут. – у 32%
Облегчение отхаркивание мокроты	2-е сут. – у 95%	2-е–3-и сут. – у 65%	2-е–3-и сут. – у 50%
Снижение частоты и интенсивности кашля	2–4-е сут. – у 80%	2–5-е сут. – у 60%	4–6-е сут. – у 55%
Улучшение вентиляционной способности легких (при пневмонии)	5-е сут.	7-е сут.	7-е сут.
Положительная динамика аускультативных признаков	3-и сут.	5-е сут.	6-е сут.

- ❖ высокие концентрации субстрата окисления – фосфолипидов клеточных мембран и поверхностно-активной выстилки альвеол;
- ❖ наличие катализатора окисления – ионов железа (в гемоглобине);
- ❖ присутствие альвеолярных макрофагов, продуцирующих в процессе фагоцитоза активные формы кислорода с высокой реактивной способностью.

Свободные радикалы взаимодействуют с высокой скоростью с белками, липидами, нуклеиновыми кислотами, полисахаридами, повреждают эпителий дыхательных путей.

Одним из важных свойств амброксола является наличие иммуномодулирующего эффекта, способствующего усилению местного иммунитета: препарат усиливает выделение IgA в 10 раз и IgM в 1,2 раза от начального уровня. Он также активирует тканевые макрофаги, способен угнетать продукцию медиаторов воспаления IL-1, TNF- α , стимулировать активность макрофагов [10].

Есть данные о противовирусном действии амброксола. Репродукция вирусов гриппа усиливается эпителиальными протеазами, которые взаимодействуют с гликопротеинами вируса. Амброксол усиливает об-

разование ингибитора протеаз слизистой в 1,9 раза. В нижних дыхательных путях его образование подавляется за счет сурфактанта. При вирусной инфекции препарат усиливает образование сурфактанта в 1,5–1,7 раза. Протеин А сурфактанта непосредственно взаимодействует с гемагглютинином вируса и нейтрализует его [21].

К преимуществам амброксола в аллергологии следует отнести гипоаллергенность, отсутствие провоцирующего влияния на бронхоспазм, способность предупреждать обострение бронхиальной астмы, хронического обструктивного заболевания легких. Амброксол уменьшает высвобождение гистамина, IL-4, IL-13 из тучных клеток в различных органах и тканях, таких как легкие, кишечник, кожа. Эти клетки играют важную роль в ранней стадии аллергической реакции немедленного типа. Амброксол ингибирует высвобождение медиаторов из моноцитов и гранулоцитов, оказывающих влияние на позднюю стадию ответной реакции [13].

Препарат уменьшает гиперреактивность бронхов, что является одним из основных условий развития БА при аллергии. Включение препарата в комплексную терапию бронхиальной астмы способствует уменьшению потребности в β_2 -агонистах, быстрее купируется приступ, стано-

вится продуктивным кашель [8].

Амброксол хорошо проникает через плацентарный барьер, улучшая внутриутробный синтез сурфактанта у плода, способствуя предотвращению РДС-синдрома у новорожденных. Его можно рассматривать в качестве препарата выбора у детей со сниженным синтезом сурфактанта (ранний возраст, недоношенность, муковисцидоз, дефицит $\alpha 1$ -антитрипсина). Амброксол должен занять достойное место в комплексной терапии заболеваний дыхательных путей и ЛОР-органов, сопровождающихся нарушением секреции и ослаблением продвижения слизи: острых и хронических бронхитов различной этиологии, пневмоний, бронхоэктазов, ателектаза легких, БА, трахеита, ларингита, синусита и ринита. Препарат можно применять для профилактики и лечения после операций на легких, при уходе за трахеостомой, до и после бронхоскопии.

Муколитический и отхаркивающий эффект отваров, настоев, микстур, «грудных сборов» и некоторых выделенных из растений активных веществ недостаточен (табл. 1).

Для улучшения дренажной функции бронхов важное место отводится оптимизации физических свойств воздуха помещения (температура, не превышающая 18°C) и оптимальной относитель-

Таблица 2. Положение тела для дренирования бронхолегочных сегментов

Доли и сегменты легкого	Положение тела
Верхняя доля: <ul style="list-style-type: none"> ❖ верхушечный ❖ передний ❖ задний 	Лежа на спине, головной конец наклонен вперед под углом 30° Лежа на спине без подушки, валик под коленными суставами Сидя, наклонившись вперед, у живота валик
Средняя доля: <ul style="list-style-type: none"> ❖ патеральный и медиальный ❖ верхний и нижний язычковый ❖ верхней доли слева 	Лежа на противоположном боку, головной конец опущен вниз под углом 30° Пораженная сторона слегка отклонена назад под углом 20°, колени согнуты
Нижняя доля: <ul style="list-style-type: none"> ❖ верхний базальный ❖ передний базальный ❖ латеральный базальный ❖ задний базальный 	Лежа на животе, таз приподнят подушкой Лежа на спине, головной конец опущен вниз под углом 30°, колени согнуты Лежа на животе, головной конец опущен вниз, пораженная сторона слегка приподнята, бедра на валике Лежа на животе, головной конец опущен вниз, приподнят нижний конец кровати

ной влажности (30-60% в зависимости от сезона года). Практически универсальной рекомендацией является активная пероральная регидратация для восполнения патологических потерь жидкости (кашель, повышение температуры тела и потоотделения, одышка). Адекватный жидкостный режим препятствует дегидратации слизистого слоя, покрывающего и защищающего реснички, и уменьшает вязкость секрета, что повышает мукоцилиарный транспорт.

К методам, способствующим удалению мокроты, относятся:

- ❖ позиционный дренаж;
- ❖ лечебная гимнастика;
- ❖ перкуссионный, вибрационный и вакуумный массаж грудной клетки;
- ❖ стимуляция и имитация кашля, включая кашель, оптимизированный положением тела, с предварительным разжижением мокроты с помощью муколитиков;
- ❖ бронхиальный лаваж;
- ❖ отсасывание мокроты.

Постуральный дренаж – откашливание в положении, способствующем максимальному оттоку бронхиального секрета под действием силы тяжести. Позиционный дренаж выполняется 2-3 раза в сутки. Первую процедуру следует делать непосредственно после

утреннего пробуждения. Время пребывания в дренажном положении зависит от его переносимости: 15–20 мин (с перерывами). Для улучшения отхождения мокроты постуральный дренаж желательно сочетать с вибрационным массажем грудной клетки во время выдоха. Позиции для дренирования бронхолегочных сегментов с помощью постурального дренажа представлены в табл. 2.

Дренаж рекомендуется после приема муколитиков (лучше в форме аэрозолей) при вязкой мокроте, недостаточно выра-

женном кашлевом рефлексом и малой мощности кашлевого толчка, избыточной продукции мокроты. Периодически двумя руками сжимают грудную клетку на выдохе, что способствует выдавливанию мокроты в более крупные бронхи.

Список литературы находится в редакции



Впервые опубликована в журнале «Болезни и антибиотики», 1 (03)/2010

Современные возможности антибактериальной терапии у детей с хроническими тонзиллитами



Карпова Е.П., Божатова М.П.

Российская медицинская академия последипломного образования,
г. Москва

Хронический тонзиллит (ХТ) является одной из важнейших проблем современной оториноларингологии. Это обусловлено особенной ролью миндалин в формировании механизмов специфической и неспецифической защиты организма ребенка в процессе его роста. В России доля детей с ХТ, по данным некоторых авторов, составляет от 4 до 9% среди всех заболеваний у детей [2], в группе часто болеющих детей (ЧБД), то есть каждый четвертый ребенок, ХТ составляет 43%. В группе детей, страдающих хроническими заболеваниями ЛОР-органов от 54 до 79% [2; 3].

В основе патогенеза ХТ лежит воспалительная реакция, развивающаяся обычно на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Вирусное инфицирование слизистой оболочки является первой фазой заболевания. Примерно 70% ХТ вызываются вирусами (риновирусы, коронавирусы, респираторный синцитиальный вирус, аденовирус, вирусы гриппа и парагриппа), среди которых наиболее типичными возбудителями являются риновирусы. Основным бактериальным возбудителем ангины и ХТ считается *β*-гемолитический стрептококк группы А (БГСА), наличие которого подтверждается примерно у 31% больных [5; 6]. Среди прочих возможных возбудителей упоминают гемолитические стрептококки других групп, золотистый стафилококк, энтеробактерии, гемофильную палочку.

Среди топических осложнений хронического тонзиллита нужно выделить наиболее часто встречающиеся: паратонзиллярные, боково-глоточные и заглоточные (преимущественно у детей до 5 лет) абсцессы, как форма воспаления в околоминда-

ликовой, окологлоточной клетчатке. Среди системных осложнений наибольшую опасность представляют сопряженные с хроническим тонзиллитом заболевания с ведущим инфекционно-аллергическим патогенезом (ревматизм, гломерулонефрит, васкулиты, иммунные заболевания крови и др.). Таким образом, ХТ необходимо рассматривать как очаговую инфекцию, элиминация которой является исключительно важной частью задачи сохранения здоровья ребенка в целом, а также предупреждения сопряженных с ХТ заболеваний.

С этих позиций основным методом лечения обострений ХТ является системная антибиотикотерапия, которая базируется на знании типичных возбудителей или на тестировании чувствительности культуры конкретных микроорганизмов. Хотя микробиологические исследования и играют определенную роль в выборе оптимального антибиотика, в большинстве случаев этот выбор является эмпирическим. Кроме того, клиническая картина среднетяжелых и тяжелых инфекций диктует необходимость системного назначения

антибиотиков, не дожидаясь результатов микробиологического исследования, которое занимает несколько дней.

При выборе антибактериального препарата первостепенное значение имеет чувствительность к нему типичных возбудителей заболевания: *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. Растущая в последние годы резистентность этих микроорганизмов ко многим основным антибиотикам является главной проблемой в рациональной антибиотикотерапии бактериальных инфекций [7; 9]. Уже сейчас почти 5% штаммов *H. influenzae* в России не чувствительны к незащищенным пенициллинам.

При выборе антибиотика для стартовой терапии обострения хронического тонзиллита необходимо учитывать несколько критериев: активность в отношении основных и предполагаемых возбудителей заболевания, оптимальный профиль безопасности, возможность создавать высокие концентрации в тканях и биологических жидкостях органов дыхания, высокое соотношение концентрации в тканях/минимальная

плазменная концентрация, фармако-экономическая характеристика, удобство в применении [7].

Препаратами первого выбора в лечении острого тонзиллита или обострений хронического являются защищенные аминопенициллины [2–4; 10; 13]. Если эмпирическая антибактериальная терапия не оказывает должного эффекта (нормализация температуры, уменьшение выраженности интоксикации и местных симптомов, улучшение общего состояния и т.д.), то необходимо не исключать атипичную этиологию тонзиллита (вирус Эпштейна-Барра, хламидии, микоплазмы). Что касается хронического тонзиллита, то частые обострения (4 и более раз в год) также могут свидетельствовать о возможной роли внутриклеточных возбудителей в течение заболевания. В отношении атипичной флоры высокую активность проявляют только некоторые группы антибиотиков – макролиды, тетрациклины и фторхинолоны. Использование двух последних групп в педиатрической практике из-за высокого риска развития осложнений ограничено, поэтому препаратами первого выбора при лечении тонзиллитов атипичной этиологии являются макролиды. Этот класс антибактериальных средств используется также в качестве эмпирической терапии у пациентов с непереносимостью β -лактамов [7; 9; 10; 13].

Макролиды обладают высокой эффективностью в отношении большинства грамотрицательных, грамположительных и атипичных микроорганизмов (*Legionella* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* spp.), в том числе против штаммов, продуцирующих β -лактамазы. После применения средних терапевтических доз макролиды в высоких концентрациях накапливаются в тканях (миндалинах, аденоидах, слизистых оболочках придаточных пазух носа, паренхиме легкого, оболочке бронхов). К тому же этот класс считается наиболее безопасным среди всех антибиотиков, поэтому широко применяется в педиатрической практике [5; 9; 11].

Одним из современных макролидов, высокоэффективных в отношении большинства возбудителей тонзиллита, является Ровамицин (оригинальный препарат спирамицина фармацевтической компании

Санофи Авентис). Спирамицин (Ровамицин), появившись полвека назад, выдержал испытание временем и сохраняет свое клиническое значение на фоне роста резистентности микроорганизмов. В России зарегистрирован в таблетках по 1,5 млн и 3 млн МЕ. Ровамицин при остром тонзиллите и обострении хронического тонзиллита назначается в дозе 150 000 МЕ/кг массы тела в сутки в два приема (для детей весом более 20 кг – 1,5 млн МЕ/кг веса в сутки, внутрь в 2–3 приема). Курс лечения составляет в среднем 10 дней.

Спирамицин – классический представитель природных макролидов, имеющий 16-членное лактоновое кольцо. Наиболее важной характеристикой, выгодно отличающей Ровамицин не только от других классов антибиотиков, но и от остальных макролидов, является возможность создавать очень высокие и длительно сохраняющиеся (несколько дней) концентрации в тканях и биологических жидкостях (например, концентрация Ровамицина в миндалинах и аденоидах составляет 20–80 мг/кг) [H. Allen et al., 1988]. Высокие концентрации создаются в нейтрофилах и макрофагах, что обеспечивает транспорт препарата в очаги воспаления. При этом усиливается фагоцитоз и имеет место синергизм антибактериального действия спирамицина и фагоцитов. Важно, что спирамицин, не подвергаясь клеточному метаболизму, находится в клетках в активном состоянии. В результате этого наблюдается высокая клиническая эффективность спирамицина даже в случае инфекций, вызванных слабочувствительными к нему *in vitro* микроорганизмами. Это явление получило название «парадокс спирамицина» [C. Smith, 1988].

Ровамицин (спирамицин) характеризуется длительным постантибиотическим эффектом (персистирующее ингибирование жизнедеятельности бактерий после их кратковременного контакта с антибактериальным препаратом по отношению к *S. pneumoniae*). В связи с инфекционно-аллергическим механизмом патогенеза хронического тонзиллита важным представляется иммуномодулирующий эффект спирамицина. Он основан на способности антибиотика сни-

жать образование интерлейкина-2, гиперпродукция которого может играть роль в аутоиммунном поражении тканей. Этот феномен является результатом супрессивного влияния Ровамицина на Т-лимфоциты.

При назначении Ровамицина (спирамицина) можно не опасаться развития феномена перекрестной резистентности микроорганизмов к макролидам, так как этот антибиотик не индуцирует выработку метилаз. Следовательно, микрофлора, устойчивая к азитромицину, эритромицину и другим 14- и 15-членным макролидам, может сохранять чувствительность к спирамицину [7; 8; 13]. Вследствие хорошей переносимости спирамицин может применяться у больных всех возрастных групп, включая детей с 3 лет. В большинстве контролируемых исследований отмечена его хорошая переносимость. На фоне применения спирамицина не отмечено серьезных побочных эффектов. Частота легких или умеренных побочных эффектов на фоне применения спирамицина не превышает 10% [8; 12; 13]. Наиболее частыми побочными эффектами при применении спирамицина в контролируемых исследованиях были желудочно-кишечные расстройства, выраженные в легкой или умеренной степени, позволявшие в большинстве случаев продолжать лечение препаратом. Отсюда можно констатировать, что в распоряжении клиницистов имеется хорошо изученный и безопасный макролидный антибиотик спирамицин с уникальными биологическими и фармакокинетическими свойствами, благодаря которым препарат высокоэффективен при лечении хронического тонзиллита.

В заключение необходимо отметить, что Американская кардиологическая ассоциация рекомендует современные макролиды в качестве препаратов первичной профилактики ревматизма у детей с хроническим тонзиллитом и угрозой данного осложнения [1; 4; 13]. Эти данные должны быть приняты к сведению педиатрами, проводящими у детей с хроническим тонзиллитом и ревматизмом ежегодную антибиотикопрофилактику.

Список литературы
находится в редакции

Впервые опубликована в Русском медицинском журнале

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства РОВАМИЦИН®

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
Комитета Фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от «05» 08. 2008 г. № 182

Торговое название Ровамицин®

Международное непатентованное название Спирамицин

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой, 1,5 млн МЕ
Таблетки, покрытые оболочкой, 3,0 млн МЕ

Состав

Одна таблетка содержит
активное вещество – спирамицин
1,5 млн МЕ или 3,0 млн МЕ, **вспомогательные вещества**: кремний коллоидный безводный, магния стеарат, прежелатинизированный крахмал, гидроксипропилцеллюлоза, натрия карбоксиметилцеллюлоза, микрокристаллическая целлюлоза, **состав оболочки**: титана диоксид (Е-171), макрогол 6000, гипромеллоза.

Описание

Таблетки, покрытые оболочкой, 1,5 млн МЕ – двояковыпуклые круглые таблетки, покрытые оболочкой, белого или кремового цвета. На одной стороне имеется гравировка «RPR 107».

Таблетки, покрытые оболочкой, 3,0 млн МЕ – двояковыпуклые круглые таблетки, покрытые оболочкой, кремового-белого цвета. На одной стороне имеется гравировка «ROVA 3».

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные препараты для системного применения. Макролиды
Код АТС J01FA02

Фармакологические свойства Фармакокинетика

Абсорбция спирамицина при приеме внутрь происходит быстро, имеет большую вариабельность (от 10 до 60%).

Распределение: Связь с белками плазмы – низкая (приблизительно 10%). Спирамицин не проникает в спинномозговую жидкость, однако проникает в грудное молоко, через плацентарный барьер (концентрация в крови плода составляет примерно 50% от концентрации в сыворотке крови матери). Концентрации в ткани плаценты в 5 раз выше, чем соответствующие концентрации в сыворотке крови. Препарат хорошо проникает в слюну и ткани (концентрация в легких – от 20 до 60 мкг/г, миндалинах – 20 до 80 мкг/г, инфицированных пазухах – от 75 до 110 мкг/г, костях – от 5 до 100 мкг/г). Спустя десять дней после окончания лечения концентрация лекарственного вещества в селезенке, печени и почках составляет от 5 до 7 мкг/г.

При введении 1,5 млн МЕ спирамицина каждые 8 часов равновесная концентрация достигается к концу второго дня.

Спирамицин проникает и накапливается в фагоцитах. Концентрации препарата внутри фагоцитов являются достаточно высокими. Эти свойства объясняют эффекты спирамицина на внутриклеточные бактерии.

Биотрансформация: Спирамицин метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов.

Выведение происходит, главным образом, с желчью. Почечная экскреция активного спирамицина составляет около 10% от введенной дозы. Период полувыведения спирамицина зависит от дозы и составляет приблизительно 8 часов. Он

может удлиняться у пожилых пациентов. У пациентов с нарушениями функции почек не требуется коррекции дозы спирамицина.

Фармакодинамика
Спирамицин принадлежит к антибиотикам группы макролидов, оказывает бактериостатическое действие, и при применении больших доз может оказывать бактерицидное действие. Механизм действия заключается в присоединении к 50S субъединице прокариотических рибосом и влиянии на синтез белка микроорганизмов. Антибактериальный спектр спирамицина выглядит следующим образом:

Чувствительные микроорганизмы:
Bacillus cereus, Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus, Rhodococcus equi, метициллин-чувствительный Staphylococcus, метициллин-устойчивый Staphylococcus, Streptococcus B, Streptococcus (неклассифицируемый), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Bordetella pertussis, Branhamella catarrhalis, Campylobacter, Legionella, Moraxella, Actinomyces, Bacteroides, Eubacterium, Mobilincus, Peptostreptococcus, Porphyromonas, Prevotella, Propionibacterium acnes, Borrelia burgdorferi, Chlamydia, Coxiella, Leptospira, Mycoplasma pneumoniae, Treponema pallidum

Умеренно чувствительные микроорганизмы:
Neisseria gonorrhoea, Clostridium perfringens, Ureaplasma urealyticum.

Устойчивые микроорганизмы:
Corinebacterium jeikeium, Nocardia asteroides, Acinetobacter, Enterobacteria, Haemophilus, Pseudomonas, Fusobacterium, Mycoplasma hominis.

Спирамицин эффективен в отношении *Toxoplasma gondii* in vitro и in vivo.

Показания к применению

Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными к этому препарату микроорганизмами:

- ангина, вызванная β-гемолитическим стрептококком А, в качестве альтернативы β-лактамым антибиотикам, когда их применение невозможно
- острый синусит: с учётом микробиологического профиля этих инфекций, макролиды показаны, когда лечение β-лактамыми антибиотиками невозможно
- острые бронхитальные суперинфекции
- обострение хронического бронхита
- ненозокомиальные болезни лёгких, при отсутствии
- факторов риска
- тяжёлых клинических симптомов
- клинических признаков, указывающих на пневмококковую этиологию. При подозрении на атипическое заболевание лёгких показано применение макролидов, независимо от тяжести заболевания и его происхождения.

- доброкачественные кожные инфекции: импетиго, импетигогнизация, дерматозов, эктима, инфекционный дерматоцеллюлит (в частности, рожа), эритразма

- стоматологические инфекции

- негонококковые генитальные инфекции

- химиопрофилактика возвратного острого ревматоидного артрита при наличии аллергии на β-лактамы антибиотиков

- профилактика менингококкового менингита, когда рифампицин противопоказан

- с целью эрадикации *Neisseria meningitidis* в носоглотке

- спирамицин не используется для лечения менингококкового менингита, он показан для профилактики:

- после лечебной терапии и перед возобновлением контакта больного с обычной средой,

- тех, кто имел контакт с орофарингеальным секретом в течение 10 дней, предшествовавших госпитализации.

Способ применения и дозы Таблетки

Для взрослых: внутрь 2–3 таблетки по 3 млн МЕ или 4–6 таблеток по 1,5 млн МЕ (суточная доза 6–9 млн МЕ) в день в 2 или 3 приема. Максимальная суточная доза составляет 9 млн МЕ.

Для детей (при массе тела 20 кг и более): доза рассчитывается, исходя из 150–300 тыс. МЕ на кг массы тела в сутки, разделенная на 2 или 3 приема. Максимальная суточная доза у детей составляет 300 тыс. МЕ на кг массы тела в сутки. Таблетки с дозированной 3 млн МЕ у детей не применяются.

Продолжительность лечения зависит от тяжести и особенностей течения инфекционного процесса, чувствительности микрофлоры и определяется индивидуально лечащим врачом.

Профилактика менингококкового менингита: для взрослых 3 млн МЕ каждые 12 часов в течение 5 дней; для детей старше 6 лет – 75 тыс. МЕ каждые 12 часов в течение 5 дней.

Ангина подлежит лечению в течение 10 дней.

Побочные действия

- тошнота, рвота, диарея, боли в желудке

- сыпь на коже, крапивница, кожный зуд

редко:

- преходящие парестезии

очень редко:

- псевдомембранозный колит

- изменения функциональных проб печени

- гемолитическая анемия

- ангионевротический отек, анафилактический шок.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к спирамицину и другим компонентам препарата

- период лактации

- дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

- детский возраст до 6 лет

Лекарственные взаимодействия

При одновременном назначении спирамицина с леводопой необходим клинический контроль и некоторое изменение дозировки леводопы, так как вследствие подавления всасывания уровень леводопы в плазме может снижаться.

Следует с осторожностью применять с алкалоидами спорыньи.

Особые указания

Введение препарата должно быть немедленно прекращено в случае появления признаков любой аллергической реакции.

С осторожностью следует принимать препарат при обструкции желчных протоков или при функциональной недостаточности. У пациентов с заболеваниями печени необходимо периодически контролировать ее функцию в период лечения препаратом.

Беременность и лактация

Ровамицин® может назначаться, при необходимости, во время беременности. При назначении кормящим женщинам рекомендуется прекратить кормление, поскольку возможно проникновение спирамицина в грудное молоко и желудочно-кишечные расстройства у новорожденных.

Влияние на способность к управлению автомобилем и движущимся оборудованием
Не влияет.

Передозировка

Симптомы: возможны тошнота, рвота, диарея, обратимое удлинение интервала QT (проходящее при отмене препарата) у больных, склонных к удлинению QT при введении больших доз.

Лечение симптоматическое, необходим контроль ЭКГ, особенно при наличии факторов риска удлинения интервала QT. Специфического антидота нет.

Форма выпуска и упаковка

Таблетки 1,5 млн МЕ: 8 таблеток в блистере из поливинилхлорида и алюминиевой фольги, 2 блистера в картонной коробке вместе с инструкцией по применению на русском и государственном языках.

Таблетки 3,0 млн МЕ: 5 таблеток в блистере из поливинилхлорида и алюминиевой фольги, 2 блистера в картонной коробке вместе с инструкцией по применению на русском и государственном языках.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше +25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

Для таблеток 1,5 млн МЕ – 3 года, для таблеток 3 млн МЕ – 4 года.

Не использовать после окончания срока годности, указанного на упаковке.

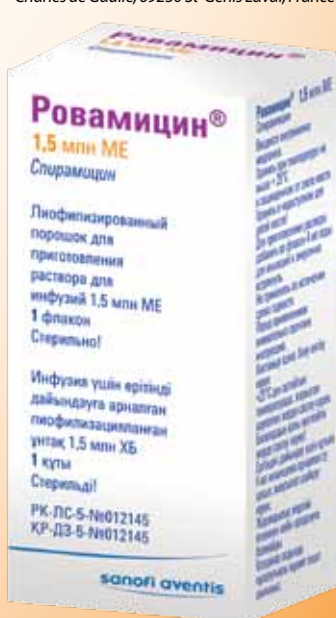
Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Фамар Лион, Франция для Санофи-Авентис Франция

Адрес местонахождения: 29 avenue Charles de Gaulle, 69230 St-Genis Laval, France





Американская Академия Педиатрии
American Academy of Pediatrics (AAP)

Методические рекомендации для успешного грудного вскармливания от Американской академии педиатрии



1. Человеческое молоко, за очень редким исключением, – предпочтительное питание для всех младенцев, включая преждевременно рожденных и слабых младенцев. Окончательное решение о кормлении ребенка принадлежит матери. Педиатры должны предоставить родителям полную и достоверную информацию о преимуществах и методах грудного вскармливания, чтобы принятое решение по вскармливанию было полностью обоснованным. Когда невозможно прямое грудное вскармливание, для преждевременно рожденных младенцев должно быть обеспечено свежее человеческое молоко, обогащенное, если это необходимо. Прежде чем отговаривать от грудного вскармливания или советовать раннее его прекращение, практикующий врач должен вдумчиво взвесить выгоды от кормления грудью и риск от неполучения человеческого молока.

2. Грудное вскармливание лучше начинать как можно скорее после родов, обычно в течение первого часа. За исключением особых обстоятельств, новорожденный младенец должен находиться вместе с матерью весь восстановительный период. Процедуры, которые могут повлиять на грудное вскармливание или травмировать младенца, нужно избегать или минимизировать.

3. Новорожденных нужно кормить сразу, как только они демонстрируют такие признаки голода, как увеличение тревожности или активности, гримасничанье или ищущее поведение. Плач – поздний признак голода. Новорожденные должны иметь приблизительно от восьми до двенадцати кормлений до насыщения каждые двадцать четыре часа, обычно по десять пятнадцать минут на каждую грудь. В первые недели после рождения нетребовательных детей необходимо разбудить, если с момента последнего кормления прошло четыре часа. Соответствующее

иницирование кормлений облегчается непрерывным совместным пребыванием. Формальная оценка выполнения кормлений должна быть выполнена опытным и имеющим все документы наблюдателем во время первых двадцати четырех – сорока восьми часов после родов и повторно, в следующий визит, который должен произойти от сорок восьмого до семьдесят четвертого часа после рождения. Запись матерью времени каждого кормления и его продолжительности, так же как и опорожнений мочевого пузыря и стула, каждый день при грудном вскармливании в больнице и дома значительно облегчает оценочный процесс.

4. Никаких добавок (воды, воды с глюкозой, искусственного питания и так далее) не следует давать вскармливаемым грудью младенцам, если нет медицинских показаний к этому. Исходя из глубокого знания о грудном вскармливании и практики, добавки редко бывают нужны. Добавок и пустышек следует по возможности избегать, а если и давать, то только после того, как кормление грудью хорошо установлено.

5. Если выписка происходит ранее, чем через сорок восемь часов после родов, все кормящие матери и их младенцы должны быть осмотрены педиатром или другим практикующим врачом системы здравоохранения, когда ребенку будет от двух до четырех дней от роду. Кроме того, чтобы определить вес ребенка и общее состояние его здоровья, кормление грудью должно наблюдаться и оцениваться, чтобы имелись доказательства благополучного кормления. Младенец должен быть проверен на желтуху, адекватную гидратацию и соответствующие возрасту выделительные функции (хотя бы шесть опорожнений мочевого пузыря в день и три четыре испражнения в день) в возрасте от пяти до семи дней. Все новорожденные должны быть обследованы в возрасте одного месяца.

6. Только грудное вскармливание является идеальным питанием и его достаточно для поддержания оптимального роста и развития приблизительно первые шесть месяцев после родов. Младенцы, отнятые от груди ранее чем в двенадцать месяцев, должны получать не коровье молоко, а искусственное питание для младенцев, насыщенное железом. Постепенное введение обогащенной железом твердой пищи может дополнить грудное молоко в рационе ребенка. Рекомендуется продолжать грудное вскармливание хотя бы двенадцать месяцев и более, насколько сохраняется взаимное желание.

7. В первые шесть месяцев вода, соки и другая пища особенно нежелательны для грудных младенцев. Витамин D и железо могут быть необходимы раньше шестого месяца лишь выборочной группе младенцев (витамин D – для младенцев, чьи матери имеют его недостаток, или тем младенцам, которые не получают адекватное количество солнечного света; железо – для тех, у кого низкий запас железа

или анемия). Фториды не должны попадать ребенку в первые шесть месяцев, независимо от того, грудью его кормят или искусственной смесью. В течение периода от шести месяцев и до трех лет грудные младенцы (и искусственно вскармливаемые) нуждаются в добавках фторидов, только если вода имеет сильный их недостаток (менее 0.3 ppm).

8. Если требуется госпитализация матери или младенца, необходимо сделать все возможное, чтобы продолжить грудное вскармливание, лучше обычное, но если потребуется, то возможно и кормление сцеженным свежим грудным молоком.

Если грудь не освобождается эффективным кормлением ребенка, это свидетельствует о ранней стадии того, что нормальная наполненность груди превращается в патологическое (ненормальное) нагрубание, при котором материнская грудь становится болезненно тяжелой и чувствительной, и все это может сопровождаться легкой лихорадкой. Опухание груди делает сосок плоским, препятствуя младенцу правильно взять грудь. Когда это происходит, ребенок может сосать только кончик соска и не может взять достаточно тканей околососкового кружка, чтобы надавить на выходы молочных протоков. Лактационные гормоны продолжают вырабатывать молоко, но ребенок не может взять его из груди, при этом нагрубание усиливается, а ребенок остается голодным. Поскольку голодный ребенок сосет сильнее, но неправильнее, сосок травмируется. Микробы могут проникнуть через разрывы кожи, заражая мать инфекцией, и возникает мастит. К счастью, вы можете предотвратить перерастание нормального физиологического нагрубания в проблему. Поскольку отечность становится сильнее от того, что грудь наполняется быстрее, чем опорожняется, вы можете предупредить эту проблему, опорожняя грудь.

Вот некоторые советы по предотвращению переполнения груди:

– Научите ребенка правильно брать грудь в первые дни после рождения, особенно широкому открытию рта и щелчку нижней губой. Ребенку легче учиться правильному взятию груди в первый или второй день, когда у вас еще не пришло молоко.

– Находитесь в одной комнате с младенцем сразу после родов и предлагайте ему частые и неограниченные кормления. Игнорируйте советы тех, кто рекомендует вам ограничить кормления до 5–10 минут, чтобы защитить ваши соски. Исследования показывают, что на самом деле ограничение продолжительности кормлений может привести к воспалению сосков и увеличить нагрубание, поскольку ребенок не полностью опорожняет грудь.

– Кормите ночью так же часто, как днем, особенно первые недели. Попытки заставить ребенка спать слишком долго быстро приведут вас к проблеме с на-

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

нагрубанием. Ребенок, спящий всю ночь, – сомнительное преимущество: мать просыпается отдохнувшей, но с отеком.

– Если у вас появляется неудобное нагрубание прежде, чем ребенок научится правильно брать грудь, пользуйтесь электрическим молокоотсосом больничного качества, чтобы сцедить немного молока. Это делает околососковый кружок мягче и поможет ребенку лучше взять грудь и, следовательно, опорожнить грудь.

– Если ваша грудь слишком наполнена и ребенок не может правильно ее взять, а у вас нет готового к использованию молокоотсоса, сцедите немного молока вручную прямо перед кормлением, чтобы достаточно размягчить околососковый кружок для правильного взятия его младенцем. Затем используйте прием «сэндвич из груди». Удерживайте грудь после того, как ребенок ее взял, или все может повториться.

– Когда вы сцеживаете молоко, чтобы облегчить нагрубание, сцеживайте ровно столько, чтобы возникло чувство комфортности. Сцеживание большого количества молока может спровоцировать еще большее его образование.

– Если ваша грудь болезненно опухла, будьте аккуратны при ручном сцеживании или использовании молокоотсоса. Слишком интенсивное сцеживание может повредить внутренние ткани груди и вызвать у вас мастит.

– Намочите грудь теплым душем прямо перед сцеживанием или кормлением. Простое spryskivaniye из душа от верха груди к соскам является массажем для груди. Ощущение теплоты включит молокоотделительный рефлекс, который заставит молоко течь быстрее, когда вы начнете сцеживание или кормление вашего ребенка. Другие способы обеспечить вашу грудь теплом и влагой заключаются в окунании груди в емкость с теплой соленой водой (гравитационная сила поможет выделить молоко в этом положении) или теплые компрессы на грудь.

– По существу, делайте все что угодно, чтобы извлечь молоко из груди. Если ваш ребенок не может хорошо есть, вы должны сцеживать молоко по регулярному расписанию, чтобы предупредить проблемы с нагрубанием и выработать рефлекс молокоотделения. Частые опорожнения груди на ранних стадиях лактации помогут вам в дальнейшем иметь хорошее молокоотделение.

– Более того, не прекращайте кормления грудью. Грудь должна опорожняться. Если ребенок не ест, используйте молокоотсос или сцеживайте молоко вручную. Если не избавиться от нагрубания, то может возникнуть инфицирование груди.

– Прикладывайте холодный компресс к груди между кормлениями, чтобы облегчить боль и уменьшить отечность. Попробуйте оборачивать лед или замороженные овощи в легкое кухонное полотенце. Хотя тепло от горячего полотенца или горячего душа уменьшает боль, но в действительности оно может



увеличить приток крови к груди и ухудшить положение. Используйте тепло только для стимуляции молокоотделительного рефлекса непосредственно перед кормлением или сцеживанием.

– Увеличьте продолжительность каждого кормления настолько, чтобы появилась уверенность, что ребенок опорожнил грудь и она стала мягкой после кормления.

– Используйте ибупрофен, чтобы уменьшить боль и как противовоспалительное средство.

– Чтобы предотвратить воспаление сосков, когда у вас нагрубание груди, сцеживайте несколько капель молока несколько раз в день и нежно втирайте этот полезный натуральный смягчающий препарат в соски.

– Избегайте бюстгалтеров, которые слишком узки или слишком прижимают нижнюю часть вашей груди к телу, что приводит к застою молока и вызывает нагрубание и маститы.

– Отдыхайте, отдыхайте, отдыхайте! Есть нечто магическое во влиянии отдыха на уменьшение нагрубаний. Удвойте частоту и продолжительность вашего сна.

– Вы можете услышать об использовании охлажденных или нагретых хорошо промытых листьев капусты для лечения нагрубаний. Даже несмотря на то, что контролируемые исследования не показали никакого преимущества этого способа лечения перед описанными выше, многие матери отдают ему предпочтение. Несомненно, легче носить капустные листья в бюстгалтере (размягчив их прежде скалкой), чем делать упаковку льда, с которой вы должны ровно лежать. Оборачивайте один или два листа вокруг каждой груди на 20–30 минут два или три раза в сутки только до тех пор, пока уменьшится нагрубание.

Подготовлено по материалам Американской академии педиатрии (AAP), www.aap.org

ЦЕВИКАП – ПРЕПАРАТ ВИТАМИНА С В ФОРМЕ КАПЕЛЬ

Цевикап

КАП-КАП....

(Аскорбиновая кислота)

Чтоб малыш Ваш рос
И чтоб меньше было слез
Чтоб уменьшить вред простуд
В помощь Цевикап зовут

**Зимой и летом
с иммунитетом**



Показания:

В комплексной терапии

- при инфекционно-воспалительных заболеваниях
- при пониженном иммунитете
- при занятии спортом или интенсивных занятиях физкультурой
- при искусственном кормлении детей
- при неправильном питании

Способ применения и дозы:

грудные дети и дети 1-го года жизни 5-8 капель в сутки

дети от 2 года до 11 лет 10 капель в сутки

подростки от 12 лет до 17 лет 15-20 капель в сутки.

Курс лечения: 7-14 дней.

Противопоказания:

повышенная чувствительность к аскорбиновой кислоте

Условия отпуска из аптек: Без рецепта

Производитель: МЕДАНА ФАРМА А.О.

98-200 Серадз, ул. В. Локетка 10, ПОЛЬША

Перед применением и назначением внимательно ознакомьтесь с инструкцией.

Регистрационное удостоверение: РК-ЛС-5-№ 004333 от 25.08.2011 г.

Разрешение №3644 от 13.08. 2012 г

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

АО «Химфарм», г.Шымкент, РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН, ул. Рашидова б/н,
тел./факс: 8 7252 561342, 560882, e-mail: standart@santo.kz



Тема – **ОРФАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

Опыт мировой и отечественной практики неонатального скрининга на наследственные заболевания

Тебиева И.С., Лагуева Ф.К., Логачев М.Ф., Гетоева З.К., Овсянникова И.И.
 Медико-генетическая консультация республиканской детской клинической
 больницы Республики Северная Осетия – Алания, г. Владикавказ,
 ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Росздрава, г. Москва

В последние десятилетия в нашей стране остро обозначилась проблема демографического кризиса. Большое значение имеют низкая рождаемость и высокая детская смертность на фоне тенденции роста инвалидизирующей патологии. В структуре причин, приводящих к высокому уровню детской инвалидизации и смертности, важную роль играет наследственная и врожденная патология. Среди генетически детерминированных заболеваний человека важное место занимают наследственные болезни обмена веществ (НБО), имеющие тяжелые, порой фатальные проявления. В настоящее время известно около 800 НБО. Общая частота их составляет 1:5000–1:7000. Развитие тяжелых и необратимых осложнений, определяющих качество жизни и жизненный прогноз пациентов, позволяет, несомненно, отнести НБО к заболеваниям, имеющим медико-социальное значение. Экономические потери государства, связанные с расходами на симптоматическое лечение и пожизненное содержание детей-инвалидов, являются весомым аргументом в определении медико-социальной значимости наследственных видов нарушения обмена веществ. В настоящее время для многих из них при условии начала терапии на раннем доклиническом этапе разработаны эффективные способы лечения, позволяющие избежать летального исхода и предотвратить развитие тяжелой инвалидности [11].

Одним из направлений доклинической (досимптоматической) диагностики является массовое обследование новорожденных на НБО, как основа профилактики наследственных болезней в популяциях, поскольку оно позволяет не только выявлять заболевания на доклинической стадии и своевременно начинать лечение, но и формировать контингенты, требующие систематического медико-генетического консультирования, обнаружения гетерозиготного носительства

мутантного гена, проведения пренатальной диагностики в генетически отягощенных семьях.

История скрининга новорожденных на генетические болезни началась во второй половине прошлого столетия, когда в 1962 г. R. MacCready и R. Guthrie организовали тестирование детей на фенилкетонурию (ФКУ), осуществляя сбор бланков из фильтровальной бумаги с сухими пятнами крови от каждого новорожденного в штате Массачусетс [2]. В 1964 г. E. Beutler и соавт.

предложили тест для массового обследования на галактоземию (ГАЛ) [3]. С 1973 г. в Канаде J. Dussault и C. Laberge массовое обследование новорожденных на врожденный гипотиреоз (ВГ) проводят путем определения концентрации тироксина в капле крови на фильтровальной бумаге радиоиммунологическим методом [4]. Разработанная в 1977 г. Pang и соавт. методика проведения скрининга 21-гидроксилазной недостаточности – адреногенитального синдрома (АГС) – к



1991 г. распространилась на 29 стран мира [5]. Внедренный в 1979 г. в Новой Зеландии тест на определение иммунореактивного трипсина лежит в основе неонатального скрининга на муковисцидоз (МВ) в ряде государств мира уже более 20 лет [6].

С этого времени и по сегодняшний день накоплен достаточный опыт и сформулированы основные принципы скринирующих программ, касающиеся выбора нозологий для исследования, требований к лабораторной диагностике, соблюдения этических норм и др. В то же время доступность генетических тестов с низкой стоимостью может привести к неоправданному расширению программ скрининга без организации соответствующей базы, которая обеспечивала бы необходимую информационную поддержку до скрининга и медико-генетическое консультирование после него. Поэтому комитет общественной и профессиональной политики Европейского общества генетики человека в мае 2000 г. опубликовал разработанную экспертами 15 европейских стран систему

правил, стандартов и мер безопасности для организации и проведения генетических скрининговых программ. В числе критериев, необходимых для включения болезни в скрининговые программы, названы следующие: болезнь должна быть четко очерчена клинически и биохимически; болезнь должна представлять собой значимую проблему (высокую степень инвалидизации и смертности); болезнь должна быть распространенной (встречаться с частотой не менее 1:10 000-1:15 000 новорожденных); процедура скрининга должна быть приемлемой и корректной для пациента и общества; процедура скрининга должна иметь адекватную стоимость; болезнь должна иметь готовое, апробированное лечение, эффективное на доклиническом этапе [7].

ФКУ, МВ, ГАЛ, АГС и ВГ относятся к таким патологиям, при которых своевременно начатое лечение способно предотвратить развитие тяжелых проявлений заболевания и глубокую инвалидизацию. Это послужило основанием для введения на государственном уровне во многих странах мира,

в т.ч. и в России, неонатального скрининга для выявления среди новорожденных детей групп с повышенным риском каждого из этих пяти заболеваний [8].

Программа неонатального скрининга в РФ включает в себя следующие этапы: 1) взятие биологического материала для исследования у всех новорожденных и доставка материала в диагностическую лабораторию; 2) лабораторная просеивающая диагностика; 3) уточняющая диагностика всех случаев с положительными результатами при просеивании; 4) лечение больных и их диспансеризация с контролем за ходом лечения; 5) медико-генетическое консультирование семьи [9].

В России неонатальный скрининг на ФКУ и ВГ в качестве пилотного исследования стал применяться в отдельных регионах страны (Московской области, Воронеже, Новосибирске) с 80-х годов прошлого столетия. Началу проведения скрининга на федеральном уровне в 1993 г. послужили разработка и утверждение президентской программы «Дети России» и ее подпрограмм «Дети-инвалиды» и «Здоровый ребенок». Новый





этап развития диагностических обследований новорожденных пришелся на 2006 г., когда в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» программа неонатального скрининга была расширена до пяти заболеваний. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации №185 от 22 марта 2006 г. «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания» в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения осуществляется массовое обследование новорожденных детей на 5 наследственных заболеваний: ФКУ, ВГ, АГС, ГАЛ и МВ. С целью обеспечения трудовыми ресурсами медико-генетических консультаций (МГК) (центров) предусмотрено укомплектование штатов МГК врачами-генетиками, врачами-лаборантами-генетиками, фельдшерами-лаборантами и лаборантами, медицинскими психологами, диетологами, эндокринологами, биологами, химиками-экспертами [10].

Организация подобной системы работы требует немалых экономических затрат, которые в общегосударственном масштабе компенсируются за счет снижения детской смертности, уменьшения числа инвалидов детства, сохранения здоровья и работоспособности лечащихся индивидов и, как следствие, увеличения производимого внутреннего валового продукта (ВВП). Многочисленные исследования, проведенные в разных странах, показали, что затраты на массовое обследование новорожденных обеспечивают государству 5-10-кратную экономию бюджетных средств [11, 12].

Согласно современным представлениям, ФКУ и ВГ являются «золотым стандартом» скрининга. Данные нозологии

входят во все государственные программы массового обследования новорожденных, потому что соответствуют всем критериям включения в скрининговое обследование. Накопленный в РФ 18-летний опыт проведения скрининга на ФКУ и ВГ свидетельствует о том, что раннее выявление, своевременное и адекватное лечение позволяют сохранить нормальный интеллект у подавляющего большинства пациентов из более 2000 детей с ФКУ и более 8000 детей с ВГ [2, 13].

Можно с определенной долей уверенности сказать, что включенные в 2006 г. в программу массового обследования новорожденных АГС, МВ и ГАЛ удовлетворяют основным критериям скрининговых программ, однако дискуссии о целесообразности скрининга вышеперечисленных нозологий продолжаются среди мировой и российской научной общности.

Так, МВ не полностью отвечает требованиям ВОЗ к выбору заболеваний для проведения неонатального скрининга в связи с тем, что лечение носит симптоматический характер, поэтому, даже если оно начато своевременно и проводится регулярно, болезнь имеет нередко тяжелое течение и неблагоприятный прогноз. Долгое время МВ считался фатальным заболеванием, так как большинство больных не доживало до 5 лет. В настоящее время благодаря раннему выявлению болезни, повышению эффективности лечения продолжительность жизни больных увеличилась. В Великобритании, США, Канаде, странах Западной Европы она составляет 35-40 лет, в России – 24 года, а в странах Латинской Америки – 10 лет. Поэтому большинство специалистов считают, что неонатальный скрининг на МВ оправдан, так как позволяет повысить продолжительность

и качество жизни больных; сократить время постановки диагноза; избежать повторного рождения детей с МВ в семьях, тем самым способствовать снижению частоты заболевания в популяции [14, 15].

Массовое обследование на ГАЛ способствует доклинической диагностике, своевременному назначению диетотерапии и профилактике серьезных инвалидизирующих последствий для здоровья ребенка. Однако, несмотря на то, что методология обследования новорожденных на ГАЛ проста, надежна и практична, в Норвегии, Голландии и многих штатах США данная нозология была исключена из скрининговых программ. Длительное наблюдение за пациентами, выявленными в неонатальном или раннем возрасте и получающими адекватное лечение, показало, что безгалактозная диета не всегда предотвращает развитие поздних осложнений болезни. Причины неэффективности диеты с ограничением галактозы в отношении отдаленных проявлений болезни остаются неясными. Для объяснения неудовлетворительных результатов лечения было высказано несколько гипотез, основанных на поиске эндогенных источников галактозы. В связи с этим целесообразным является разработка лекарственных препаратов, фармакологическое действие которых направлено на уменьшение концентрации эндогенной галактозы [16-18].

Массовое обследование новорожденных на 21-гидроксилазную недостаточность (АГС) было рекомендовано принятым в 2002 г. консенсусом Европейского общества детских эндокринологов (ESPE). При оценке целесообразности проведения скрининга на АГС скептики ссылаются на тот факт, что при наличии у ребенка сольтеряющей формы АГС клиническая



симптоматика сольтеряющего криза часто манифестирует до получения результатов скрининга, а вирилизация наружных гениталий у девочек диагностируется еще в родильном доме. Однако проведение скрининговых исследований позволяет предотвратить ошибки в выборе половой принадлежности при выраженной вирилизации наружных гениталий у девочек и является единственным методом доклинической диагностики вирильной формы заболевания у мальчиков [4, 19].

В настоящее время во всем мире весьма перспективным методом массового обследования считается тандемная масс-спектрометрия.

В настоящее время ведущие организации здравоохранения США работают над составлением единой общенациональной программы неонатального скрининга, так как на сегодняшний день в США – первой стране в мире, внедрившей массовое обследование, нет единой федеральной программы обследования новорожденных, а перечень скринируемой патологии в разных штатах включает в себя от 10 до 30 нозологий. Американская Коллегия медицинских генетиков провела анализ эффективности выявления НБО при проведении неонатального скрининга методом тандемной масс-спектрометрии и распределила все клинические формы на три группы: заболевания с высокой, умеренной и низкой эффективностью выявления. В первую группу включены 29 форм, несомненно, подлежащих выявлению при неонатальном скрининге: 3 формы гемоглобинопатии, 6 – аминокацидурий, 5 – нарушений окисления жирных кислот, 9 – органических ацидурий и еще 6 различных состояний: ВГ, МВ, ГАЛ, АГС, дефицит биотинидазы и врожденная тугоухость. Заболевания, вошедшие во вторую и третью группы,

не рекомендуются к включению в государственные скрининговые программы [20].

В Германии с 1997 г. накоплен значительный опыт проведения скрининга методом тандемной масс-спектрометрии для широкого диапазона болезней. Список болезней, на которые исследуется проба крови, определен обязательным предписанием. Внедрение скрининговых технологий позволило повысить уровень выявления патологии до частоты 1 случай на 1000 рождений.

Общегосударственная программа неонатального скрининга, утвержденная Федеральным министерством здравоохранения и социального обеспечения, включает в себя ФКУ, ВГ, ГАЛ, АГС, МВ, дефицит биотинидазы, гомоцистинурию, дефицит среднепочечной ацетил-СоА-дегидрогеназы [10].

В Великобритании экономическая прибыль от проведения скрининга таким методом только на ФКУ и дефицит среднепочечной ацетил-СоА-дегидрогеназы составляет 23 312 фунтов стерлингов на 100 тыс обследованных новорожденных [6].

Огромное значение имеют заинтересованность и поддержка государственными структурами проведения неонатального скрининга. Включение массового обследования новорожденных на наследственные заболевания в приоритетный национальный проект «Здоровье» позволило расширить спектр скринируемой патологии и значительно повысить эффективность обследования. Однако в ходе реализации столь масштабной программы обнаружился ряд неосвоенных законодательством аспектов. Остаются открытыми следующие вопросы: о сроках хранения и порядке утилизации тест-бланков; о порядке диспансерного ведения выявленных больных; об отсутствии стандартов по клиническому и

лабораторному контролю эффективности проводимого лечения по всем скринируемым заболеваниям; об адекватном обеспечении лечебным питанием и медикаментами больных со скринируемыми видами патологии; о разработке единого для всех субъектов РФ алгоритма организации подтверждающей диагностики в генетически отягощенных семьях; о развитии материально-технической базы, необходимой для осуществления подтверждающего этапа диагностики в регионах.

В целом, проведение неонатального скрининга на наследственные болезни позволило получить не только объективные данные о частоте скринируемых нозологий в различных регионах России, но и повысить выявляемость НБО, сократить сроки постановки диагнозов и начала лечения и тем самым предотвратить развитие тяжелых, порой фатальных осложнений [2, 21-25]. Учет выявляемых эпидемиологических показателей, а также их прогнозирование являются важным моментом для создания условий оказания специализированной медицинской помощи пациентам, страдающим НБО; организации необходимой диагностической базы с целью предупреждения распространения генетических мутаций в популяции в целом и в группах риска в частности; оптимизации управления финансовыми потоками, идущими на медицинские программы целевого назначения.

Таким образом, концепция неонатального скрининга обоснованно занимает передовые позиции в практике мирового и отечественного здравоохранения, так как результаты ее внедрения весьма убедительны, как с теоретической, так и с практической точек зрения.

*Список литературы
находится в редакции*

Мукополисахаридоз I типа: новая технология лечения – ферментозамещающая терапия

Семячкина А.Н., Новиков П.В., Воскобоева Е.Ю., Яблонская М.И., Курбатов М.Б., Харабадзе М.Н.
Московский НИИ педиатрии и детской хирургии;
Медико-генетический научный центр РАМН, г. Москва

Последние годы характеризуются успешной разработкой и внедрением инновационных технологий в педиатрическую практику. Использование новых высокотехнологичных методов лечения, как правило, способствует регрессу тяжелых патологических процессов, что в свою очередь повышает качество и продолжительность жизни больных, уменьшает степень их инвалидизации. Ярким примером такого внедрения может служить новая технология лечения мукополисахаридозов – ферментозамещающая терапия.

Мукополисахаридозы – одна из наиболее частых нозологических форм болезней накопления. При этой патологии в результате недостаточности лизосомальных ферментов изменяется катаболизм основного вещества соединительной ткани – гликозаминогликанов, происходит накопление их в лизосомах, что приводит к грубым клеточным изменениям и формированию характерной клинической картины.

Согласно современной классификации в настоящее время выделяют 14 типов мукополисахаридозов, из них наиболее часто встречаются типы I и II. Мукополисахаридоз I типа включает в себя 3 клинических варианта: синдромы Гурлер, Гурлер-Шейе и Шейе. Их суммарная частота колеблется от 1:40 000 до 1: 500 000 новорожденных [1-3].

Ген мукополисахаридоза I типа локализован на коротком плече хромосомы 4 - 4p 16.3. Патология обусловлена недостаточностью лизосомального фермента α -L-идуронидазы, ответственного за катаболизм гликозаминогликанов, преимущественно фракций гепаран- и дерматан-сульфатов, что приводит к накоплению этих веществ в тканях всех жизненно-важных органов и систем организма: ЦНС, сердце и сосудах, опорно-двигательном аппарате, паренхиматозных органах, а также в органах зрения и слуха. С мочой этих больных экскретируется огромное количество гликозаминогликанов, в основном фракций гепаран- и дерматан-сульфатов.

Таблица 1. Основные клинико-лабораторные показатели у больных с мукополисахаридозом I типа (n=40)

Поражения ведущих органов и систем	Количество больных
Помутнение роговицы	40
Помутнение роговицы и глаукома	3
Снижение интеллекта	27
Нормальный интеллект (IQ=85-115 Ед)	13
Гипертрофическая кардиомиопатия	25
Врожденные пороки сердца (септальные дефекты)	7
Утолщение клапанов сердца и миокарда	8
Артериальная гипертензия	5
Воронкообразная деформация грудной клетки	3
Тугоподвижность крупных и мелких суставов	40
Кифосколиозы	32
Гепатоспленомегалия	40
Тугоухость	40
Грыжи	34
Высокие показатели почечной экскреции гликозаминогликанов (фракций гепаран- и дерматан-сульфатов)	40
Резкое снижение активности лизосомного фермента α -L-идуронидазы в лейкоцитах периферической крови	40



Под наблюдением отделения психоневрологии и наследственных заболеваний с нарушением психики МНИИ педиатрии и детской хирургии находились 40 больных с I типом мукополисахаридоза в возрасте от 2,5 до 18 лет; среди них самое большое число детей было с синдромом Гурлер (27 больных), синдром Гурлер-Шейе диагностирован у 10 пациентов, а синдром Шейе – только у 3 детей. Мальчиков было 17, девочек – 23. Основные клиничко-лабораторные показатели у этих больных суммированы в таблице 1.

ДНК-диагностика I типа мукополисахаридоза показала, что мутация Q70X является самой частой в российской популяции больных с этим заболеванием и составляет 52,6%, что сравнимо с частотой этой мутации в скандинавских странах – 62% [4]. Сравнительный анализ констатировал, что генотипы Q70X/Q70X, Q70X/W402X, а также сочетание мутаций Q70X и W402X с мелкими делециями или мутациями сайтов сплайсинга влекут за собой формирование тяжелых клинических проявлений синдрома Гурлер. Генетические компаунды мутаций Q70X или W402X и миссенс-мутаций, как правило, приводят к

развитию промежуточной формы заболевания – синдрому Гурлер-Шейе [4].

Из трех клинических вариантов патологии синдрому Гурлер свойственны самая высокая частота встречаемости (1:40000 новорожденных), раннее (в первые месяцы жизни) начало болезни, наиболее тяжелые клинические проявления заболевания и меньшая продолжительность жизни (рис. 1). Частота встречаемости синдрома Гурлер-Шейе составляет 1:80 000-1:100 000 новорожденных. Заболевание характеризует более поздняя манифестация (1-2 годы жизни) и менее тяжелые проявления болезни, большая продолжительность жизни и нормальный или незначительно сниженный интеллект. Больные, как правило, адекватно социально адаптированы, успешно учатся в общеобразовательных школах, часто имеют хобби и получают среднее специальное или высшее образование – чаще гуманитарное (рис. 2) [5, 6].

Частота синдрома Шейе составляет 1:500 000 новорожденных. Ему свойственны еще более легкое течение болезни, мягкие проявления краниофациального дисморфизма по типу гарголизма, нормальный интеллект. Больные, как правило, прекрасно интегрированы в общество, могут иметь ученые звания, занимать руководящие посты, а также вступать в брак и иметь здоровое потомство. Так, одна из больных 32 лет с синдромом Шейе (рис. 3), наблюдаемая в течение 20 лет в нашем отделении, имеет ученую степень кандидата геологических наук. Женщина состоит в браке и воспитывает 3-х здоровых детей – двух сыновей (10 лет и 8-ми месяцев) и пятилетнюю дочь.

В лечении больных с мукополисахаридозами используется симптоматическая, заместительная и корригирующая терапия. Это относится к применению гепатопротекторов, ноотропов, сердечно-сосудистых и противовоспалительных средств, витаминов и препаратов, улучшающих анти-



Рисунок 2. Мальчик 12 лет с синдромом Гурлер-Шейе.



Рисунок 3. Больная 32 лет с синдромом Шейе.



Рисунок 1. Ребенок 4 лет с синдромом Гурлер (I тип мукополисахаридоза): грубая задержка психомоторного развития, мегалоцефалия, короткая шея, западающее переносье, макроглоссия, пупочная грыжа, контрактуры крупных и мелких суставов.

оксидантную защиту и процессы клеточной биоэнергетики. В таблице 2 (в качестве примера) представлен комплекс терапевтических воздействий, назначенный в нашем отделении ребенку 12 лет с синдромом Гурлер-Шейе. Наряду с перечисленной выше группой препаратов, лечение включало использование средств, направленных на борьбу с остеопорозом (оксидевит, остеогенон), нередко встречаю-



Таблица 2. Комплекс терапевтических средств для лечения больного 12 лет с ИН/S типом мукополисахаридоза (синдром Гурлер-Шейе)

Препараты	Разовые дозы	Кратность введения	Длительность курса лечения	Количество курсов в год
Элькар 20% раствор	200 мг (1 мл)	2 раза в день	2 месяца	3-4 курса
Нейромультивит	1 драже	1 раз в день	1 месяц	4 курса
Коэнзим Q ₁₀	30 мг (1 капсула)	2 раза в день	1 месяц	3 курса
Рибоксин	0,02	1 раз в день	1 месяц	4 курса
Панангин	1 табл.	1 раз в день	1 месяц	4 курса
Эссенциале-форте	1 капсула	2 раза в день	1 месяц	4 курса
Кавинтон	0,05, ½ табл.	2 раза в день	1 месяц	4 курса
Ноотропил	0,4	2 раза в день	1 месяц	3 курса
Оксидевит	0,5 мкг	1 раз в день	6 недель	3 курса
Остеогенон	1 табл.	2 раза в день	1 месяц	3 курса

щимся при мукополисахаридозах. В комплекс терапевтических воздействий обязательно входили физиотерапевтические процедуры (электрофорез лидазы на область пораженных суставов, магнитотерапия, парафиновые аппликации, лазерная пунктура и др.). Широко использовались занятия лечебной физкультурой с преимущественным воздействием на опорно-двигательный аппарат (позвоночник и суставы), общий массаж. Проводили санацию хронических очагов инфекций носоглотки и полости рта. В плановом порядке (на фоне комплексной общеукрепляющей терапии) осуществлялись хирургические вмешательства: антиглаукоматозные операции, грыжесечения, аденотонзиллэктомии, шунтирование гидроцефалии, трахеостомии, операции по поводу карпального туннельного синдрома, протезирование клапанов сердца и тазобедренного сустава.

В настоящее время все большую актуальность приобретает новая технология лечения мукополисахаридозов – ферментозамещающая терапия. Препараты ферментозамещающей терапии получены для лечения мукополисахаридозов I, II и VI типов. Подготовлен к клиническим испытаниям ферментозамещающий препарат для лечения больных с IVA типом мукополисахари-

харидоза – синдромом Моркио А.

Для ферментозамещающей терапии больных с тремя клиническими вариантами I типа мукополисахаридоза используется препарат Альдуразим®. Он разработан и продолжает совершенствоваться американской компанией GENZYME. В России Альдуразим® был зарегистрирован 19 мая 2008 г.; его регистрационный номер: РЛС – 003818/08.

Международное непатентованное название препарата – ларонидаза. В 1 мл раствора содержится 100 ЕД (приблизительно 0,58 мг) ларонидазы. Ларонидаза является рекомбинантной формой человеческой α -L-идуронидазы и производится с помощью технологии рекомбинантной ДНК с использованием клеточной культуры яичника китайского хомячка. Принцип ферментозамещающей терапии основан на восстановлении уровня энзиматической активности, достаточной для гидролиза накопленных субстратов и для предотвращения их дальнейшего накопления. Установлено, что после внутривенного введения ларонидазы быстро покидает системный кровоток и поглощается клетками, поступая в их лизосомы, по видимому, с помощью маннозо-6-фосфатных рецепторов. Препарат вводится парентерально (в дозе

100 ЕД/кг массы тела), длительно (3-4 часа) с периодичностью 1 раз в неделю, пожизненно [7].

Для оценки терапевтической эффективности Альдуразима® используют Международные критерии, включающие результаты шаговой пробы (измеряется расстояние, которое больной может самостоятельно пройти в течение 6 мин.), динамику показателей функций внешнего дыхания, массы левого желудочка, амплитуды движений в суставах, размеров паренхиматозных органов, антропометрических параметров, данных почечной экскреции гликозаминогликанов. Наиболее информативными среди этих результатов являются показатели шаговой пробы и почечной экскреции гликозаминогликанов, размеры паренхиматозных органов.

В отделении психоневрологии и наследственных заболеваний с нарушением психики МНИИ педиатрии и детской хирургии ферментозамещающую терапию получали 9 больных с мукополисахаридозом. Среди них 7 детей лечились Альдуразимом® по поводу I типа мукополисахаридоза (синдрома Гурлер), а 2 пациентам с синдромом Хантера (II тип мукополисахаридоза) легкой (1) и тяжелой (1) формами вводился ферментозамещающий препарат Элапраза из расчета 0,5 мг/кг массы тела.



Из 7 детей (6 мальчиков и 1 девочка) с мукополисахаридозом I типа большинство (5 человек) были отнесены к наиболее тяжелому клиническому варианту заболевания – синдрому Гурлер; их возраст колебался от 2-х до 5 лет. Двое больных 17 и 17,5 лет имели более легкий вариант заболевания – синдром Гурлер-Шейе. В связи с недавней разработкой и внедрением нового высокотехнологичного метода лечения мукополисахаридозов, плохим знанием врачей этой патологии и отсутствием у них опыта использования ферментозамещающей терапии, приводим клиническое наблюдение и тактику лечения генноинженерным ферментозамещающим препаратом Альдуразим® больного с синдромом Гурлер-Шейе.

Сергей Х. 17 лет (рис. 4) поступил в клинику с жалобами на задержку роста, ограничение движений в суставах, снижение зрения и слуха, быструю утомляемость. При анализе родословной установлено, что родители мальчика и его сестра 20 лет здоровы. Первый ребенок в семье (девочка) умер в возрасте 3-х мес. от неизвестной причины. Пробанд от 3-й, физиологически протекавшей беременности, 3-х срочных родов. Масса тела при рождении ребенка 3500 г., длина 50 см. Ранний неонатальный период протекал без особенностей. В возрасте 8 и 10 мес. ребенок был оперирован по поводу паховой и пупочной грыж. После 3-х лет впервые было обращено внимание на увеличение объема суставов и постепенное формирование их тугоподвижности. С 4-х лет стало заметным снижение слуха и постепенное огрубление черт лица. В 6 лет окулист диагностировал помутнение роговицы обоих глаз, а в 10 – стала очевидной задержка роста. Характер заболевания ребенка для врачей оставался неясным, была заподозрена болезнь накопления, в связи с чем в возрасте 16 лет мальчик впервые был направлен в нашу клинику для окончательного установления диагноза.

При обследовании в клинике у ребенка были выявлены низкие

диспропорциональные антропометрические параметры: показатели длины тела находились существенно ниже 3-го перцентиля, в то время как масса тела превышала 75 перцентиль; окружность головы соответствовала 97 перцентилю, что свидетельствовало о макроцефалии. Наряду с этим обращали на себя внимание грубые черты лица, макроглоссия, кифосколиоз грудно-поясничного отдела позвоночника II-III степени, тугоподвижность крупных и мелких суставов, увеличение объема живота, обусловленное диффузной мышечной гипотонией и гепатоспленомегалией. Печень и селезенка выступали из-под края реберной дуги на 5 и 2,5 см, соответственно.

Исследование органов грудной клетки с помощью функциональных методов (электро-, эхокардиография) выявило отклонение электрической оси сердца вправо, повышение электрической активности правого предсердия, замедление внутрижелудочкового проведения, признаки синдрома ранней реполяризации желудочков и ухудшение процессов реполяризации в задней стенке левого желудочка. Зарегистрированы также признаки обменных нарушений с поражением створок митрального и, в меньшей степени, аортального клапанов. Данные изменения позволили кардиологу диагностировать у ребенка вторичное поражение клапанного аппарата сердца (недостаточность митрального и аортального клапанов 1-2 степени), недостаточность кровообращения 2А степени, гипертрофическую кардиомиопатию.

Ультразвуковое сканирование органов брюшной полости и почек констатировало увеличение размеров печени (+5 см) и селезенки (+2,5 см) с наличием реактивных изменений порталных трактов и поджелудочной железы.

Офтальмолог выявил у ребенка помутнение роговицы обоих глаз 1-2 степени; гиперметропию средней степени.

Осмотр оториноларинголога и результаты аудиометрии свиде-



Рисунок 4. Ребенок 17 лет с синдромом Гурлер-Шейе: низкий рост, контрактуры суставов, грубые черты лица, нормальный интеллект.

тельствовали о наличии у больного смешанной тугоухости 2 степени.

По заключению психолога у мальчика наблюдался пограничный уровень психического развития; он учился в школе по общеобразовательной программе, преимущественно, на «3» и «4».

При рентгенологическом исследовании обнаружено огрубление и деформация костей, аномалия развития зубовидного отростка, дистрофические изменения тел позвонков.

Клинические анализы крови и мочи были без изменений. Биохимические показатели, отражающие состояние основных видов обмена веществ (белкового, жирового, углеводного и минерального), соответствовали нормальным значениям.

Таким образом, особенности фенотипа ребенка – низкий рост, непропорциональное телосложение, макроцефалия, грубые черты лица, кифосколиоз, тугоподвиж-



ность суставов, снижение остроты зрения и слуха послужили причиной поиска заболеваний, для которых характерны перечисленные клинические проявления. Дифференциальный диагноз проводился с рядом наследственных болезней и включал в себя системные скелетные дисплазии и лизосомные болезни накопления.

Больным со спондилоэпифизарными дисплазиями свойственны такие же изменения скелета (непропорционально низкий рост, деформации костей туловища и множественные контрактуры суставов), что наблюдались у пробанда. Однако отсутствие у ребенка характерных для данной патологии рентгенологических изменений трубчатых костей и позвоночника, наличие грубых черт лица и патологии внутренних органов позволили исключить спондилоэпифизарную дисплазию и заподозрить заболевание из группы болезней накопления, характеризующихся, в первую очередь, «Гурлер-подобным» фенотипом. «Гурлер-подобный» фенотип включает в себя непропорциональную задержку роста с укорочением туловища и относительно длинными конечностями, грубые черты лица, короткую шею и тугоподвижность суставов. Таким симптомокомплексом обладают больные с муколипидозом II В типа, но он был исключен на основании высоких показателей почечной экскреции гликозаминогликанов у пробанда, что не свойственно больным с муколипидозами.

Для детей с маннозидозом, наряду с «Гурлер-подобным» фенотипом, также типичны высокие или средние показатели физического развития. Как правило, отсутствует тугоподвижность суставов и помутнение роговицы, более грубо снижен интеллект, в моче определяется нормальное содержание гликозаминогликанов. Все перечисленные симптомы противоречили диагнозу маннозидоза у пробанда.

В дифференциально-диагностический ряд была включена также ювенильная форма множественной сульфатазной недостаточности. От-

сутствие у пробанда, характерных для данной патологии прогрессирующей неврологической симптоматики и ихтиоза, явилось основанием для исключения у мальчика этого тяжелого наследственного заболевания.

Совокупность клинических данных у ребенка обуславливала необходимость проведения диагностического поиска среди мукополисахаридозов с «Гурлер-подобным» фенотипом, в первую очередь, с 3-мя клиническими вариантами мукополисахаридоза I типа, легкой формой синдрома Хантера (II тип мукополисахаридоза) и VI типом мукополисахаридоза (синдром Марото-Лами). Легкая форма синдрома Хантера была отвергнута на основании отсутствия у пробанда типичных для этого синдрома узелково-папулезных высыпаний на коже и наличия помутнения роговицы, не характерного для II типа мукополисахаридоза.

Синдрому Марото-Лами свойственны еще более низкие показатели длины тела (карликовость) и отсутствие в моче пробандов фракции гепарансульфата, присутствующей при I типе мукополисахаридоза. Все эти признаки позволили опровергнуть у мальчика данный синдром и заподозрить клинический вариант I типа мукополисахаридоза – синдром Гурлер-Шейе. Кардинальными признаками синдрома Гурлер-Шейе являются:

- ❖ аутосомно-рецессивный тип наследования;
- ❖ непропорциональная низкорослость;
- ❖ контрактуры крупных и мелких суставов;
- ❖ грубые черты лица;
- ❖ помутнение роговицы;
- ❖ тугоухость II-III степени;
- ❖ гепатоспленомегалия;
- ❖ гипертрофическая кардиомиопатия;
- ❖ нормальный интеллект;
- ❖ высокие показатели почечной экскреции гликозаминогликанов, преимущественно фракций гепаран- и дерматансульфатов.

Все перечисленные выше при-

знаки имелись у ребенка, что позволило поставить клинический диагноз – синдром Гурлер-Шейе.

С целью окончательного подтверждения диагноза необходимо было исследование активности лизосомного фермента α -L-идуронидазы в лейкоцитах периферической крови пробанда. Этот фермент специфичен для всех 3-х клинических вариантов I типа мукополисахаридоза. Анализ показал крайне низкие значения активности данной лизосомной гидролазы: она составила всего 2,4 ммоль/мг/18 час, при норме 61-175 ммоль/мг/18 час.

Для окончательного подтверждения диагноза и точного определения клинического варианта I типа мукополисахаридоза требовалось установление генотипа ребенка. ДНК-диагностика констатировала, что мальчик имеет одну частую мутацию Q70X, ответственную за формирование тяжелого течения болезни. Однако вторая мутация, найденная у больного - N372S, относится к миссенс мутациям. Известно, что сочетание тяжелых мутаций Q70X или W402X с миссенс мутациями формирует промежуточную по тяжести патологию – синдром Гурлер-Шейе. Полученные результаты окончательно подтвердили установленный диагноз.

Ребенку был назначен Альдуразим® из расчета 100 ЕД / кг массы тела (масса тела больного 40 кг), что составило 40 мл препарата или 8 флаконов (1 флакон содержит 5 мл или 500 ЕД ларонидазы). До начала лечения мальчик не смог выполнить 6-минутный тест ходьбы: он с большим трудом прошел только в течение 4 мин. и не смог идти дальше. Затем в процессе терапии постепенно увеличивалось расстояние, самостоятельно проходимое больным; нарастала скорость его движения (рис. 5). Через 1 месяц лечения шаговая проба больного увеличилась на 57 метров, а средняя скорость движения возросла на 0,7 метра; спустя 2 мес. терапии Альдуразимом® шаговая проба и средняя скорость движения увеличились еще на 87 и 14,5 метров соответственно.



На фоне терапии существенно улучшались эластичность и цвет кожных покровов, постепенно сокращались размеры печени и селезенки. Как показано на рис. 6, снижалась экскреция с мочой гликозаминогликанов, однако, за все время лечения в клинике ферментозамещающим препаратом эти показатели не достигли нормальных значений. В связи с наступившим совершеннолетием (18 лет) больного, он был переведен для продолжения ферментозамещающей терапии Альдуразимом® в терапевтическое отделение клинической больницы №64 г. Москвы, где продолжает лечиться до настоящего времени.

Следует подчеркнуть, что недостатком всех ферментозамещающих препаратов является их очень высокая стоимость и неспособность проникать через гемато-энцефалический барьер, что существенно снижает эффективность лечения пациентов, особенно с поражением ЦНС. Ученые продолжают упорно работать над исправлением этого существенного недостатка ферментозамещающего препарата, и следует надеяться на успешное решение данного вопроса в недалеком будущем.

Наряду с ферментозамещающей терапией, одним из современных методов лечения мукополисахаридозов является также трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. В настоящее время принято считать, что указанное лечение показано пациентам, страдающим только тяжелой формой мукополисахаридоза I типа (синдромом Гурлер) в возрасте до 2,5 лет. Однако, высокий риск для жизни данной процедуры, трудности подбора донора, а также посттрансплантационные осложнения создают существенные проблемы в применении этого метода [8]. Высказывается точка зрения, что более эффективным будет применение других стволовых клеток, например, мезенхимальных или нейрональных, а также сочетание данного метода с другими методами терапии, в первую очередь, с ферментозамещающей [8, 9].

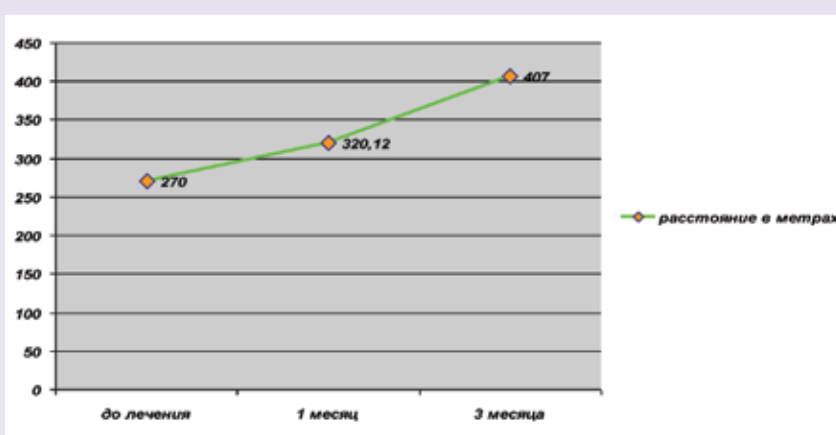


Рисунок 5. Показатели шаговой пробы у ребенка 17 лет с синдромом Гурлер-Шейе на фоне 3-месячного лечения ферментозамещающим препаратом Альдуразимом®

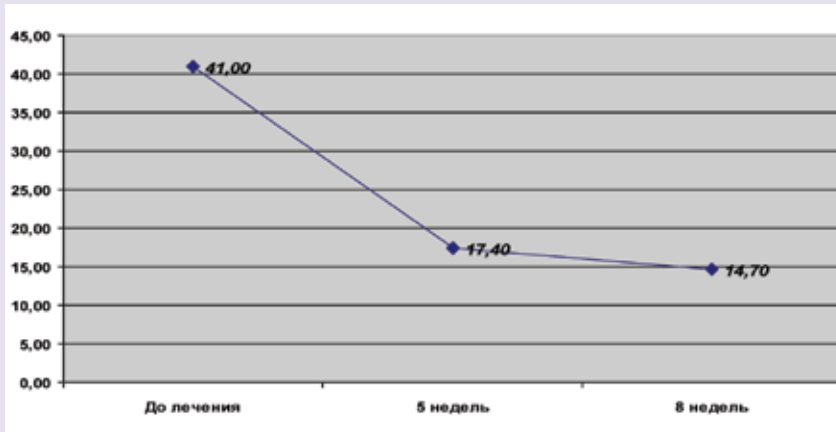


Рисунок 6. Динамика показателей почечной экскреции гликозаминогликанов у ребенка 17 лет с синдромом Гурлер-Шейе на фоне лечения Альдуразимом®

Перспективой лечения мукополисахаридозов является разработка ферментозамещающей терапии и для других типов патологии (синдромов Санфилиппо А, В, С, D; Моркио В, Слая – III, IVB и VII типов мукополисахаридозов).

Одним из приоритетных направлений в лечении мукополисахаридозов считается генотерапия. Наиболее значительные успехи генотерапии с использованием вирусных векторов были получены на экспериментальных моделях мышей с мукополисахаридозом VII типа (синдром Слая) [10].

Основой профилактики мукополисахаридозов является медико-генетическое консультирование семей с последующей пренатальной диагностикой с использованием молекулярно-генетических методов (ДНК-диагностика). Проведенное гено-

типирование родителей и сестры представленного пробанда подтвердило гетерозиготное носительство мутаций у матери и отца больного и отсутствие мутантных аллелей у его сестры. Опрос родителей больного установил, что они не планируют дальнейшее деторождение.

Таким образом, ранняя диагностика и своевременное патогенетическое лечение мукополисахаридозов будут способствовать предотвращению инвалидизации больных и адекватной интеграции их в общество, а эффективное медико-генетическое консультирование семей позволит существенно сократить появление новых случаев этого тяжелого наследственного заболевания.

Список литературы находится в редакции

Ровамицин

в клинической практике



Самсыгина Г.А.

Российский государственный медицинский университет, г. Москва

Ровамицин – антибиотик, относящийся к группе макролидных антибактериальных препаратов. Созданный в 1953 г. во Франции он получил название спирамицин и был третьим после эритромицина и олеандомицина антибиотиком – макролидом. Название «Ровамицин» он получил при регистрации в нашей стране.

Таким образом, скоро исполнится 50 лет, как этот антибиотик вошел в клиническую практику. Но, несмотря на пятидесятилетнюю историю применения этого препарата, интерес практических врачей к нему и к другим макролидным препаратам сохраняется и даже возрос в последние десятилетия.

Чем же это обусловлено?

Во-первых, для новых макролидов и ровамицина в частности характерно наличие таких фармакологических характеристик, как прекрасное проникновение в ткани, низкие дозировки, малая кратность введения, хорошая клиническая и биологическая переносимость. Это выгодно отличает их от эритромицина и олеандомицина, а также от антибиотиков других групп.

Во-вторых, макролидам в отличие от пенициллинов, цефалоспоринов, гликопептидов (ванкомицин), карбопенемов (тиенам, меропинем) присуща уникальная способность накапливаться не просто в тканях, а внутри клеток в concentra-

циях, в несколько раз превышающих их содержание в крови. Этим эффектом обладают очень немногие антибиотики (например, тетрациклины и фторхинолоны). Но именно эта особенность делает антибиотик активным по отношению к таким актуальным в настоящее время инфекциям, как хламидиоз, микоплазмоз, листериоз, боррелиоз и др.

Но наряду с этим, и это третья особенность ровамицина, макролиды отличаются достаточно высокой эффективностью в отношении и таких актуальных для практического здравоохранения микроорганизмов, как стрептококки, включая пневмококк. Эти микроорганизмы являются наиболее частой причиной инфекции верхних отделов респираторного тракта (ангины, отиты, синуситы и т.д.), бронхитов и пневмоний.

Наконец, макролиды и ровамицин в частности обратили на себя внимание наличием отчетливой противовоспалительной активности, обусловленной их сравнительно невысокой, но отчетливо выраженной иммуномоделирующей способностью.

Как отмечено выше, одной из отличительных особенностей макролидных антибиотиков является их способность к внутриклеточному накоплению. Так, концентрация ровамицина в альвеолярных макрофагах оказалась в среднем в 20 раз выше, чем в крови, в нейтрофилах – примерно в 10 раз выше. Наряду с этим исследования последних лет показали, что макролидные антибиотики повышают чувствительность бактерий к фагоцитозу, в том числе и тех бактерий, на которые макролиды не оказывают прямое антимикробное воздействие (например, синегнойная палочка). Это снижает агрессивность микробов по отношению к макроорганизму и способствует освобождению организма от инфекции. Однако подобный эффект возможен лишь при длительном воздействии препаратов.

Антибактериальная активность

Антибактериальная активность ровамицина и других макролидов в целом сходна. Они достаточно активны в отношении большинства видов стреп-

тококков (стрептококки групп А, В, С, F), включая пневмококки, и некоторых стафилококков, что сближает их с пенициллиновыми и цефалоспориновыми антибиотиками и делает актуальными в лечении респираторной инфекционной патологии.

Однако по отношению к другим возбудителям инфекций макролиды существенно отличаются от пенициллинов и цефалоспоринов. Прежде всего ровамицин активен в отношении таких возбудителей острых и хронических воспалительных заболеваний мочеполовой сферы, как гарднерелла, микопlasма, уреаплазма, хламидия. Причем это единственный антибиотик, использование которого разрешено у беременных женщин в течение всей беременности, в то время как использование эритромицина допускается лишь после 16-й недели беременности, а тетрациклины и фторхинолоны противопоказаны.

Макролиды активны в отношении таких паразитарных заболеваний, как токсоплазмоз и рикетсиозы; таких инфекционных заболеваний детского возраста, как коклюш и дифтерия, а также в отношении атипичных микобактерий туберкулеза.

Режим дозирования ровамицина

Взрослые: по 1 табл (3 млн МЕ) 2–3 раза в сут.

Дети с массой тела > 20 кг: 1,5 млн МЕ/10 кг в сут за 2 приема.

Дети с массой 10–20 кг: 2–4 пакетика по 0,75 млн МЕ в сут.

Дети с массой < 10 кг: 2–4 пакетика по 0,375 млн ЕД в сут.

Противопоказания

Гиперчувствительность к препарату.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Срок хранения: таблеток – 2 года, гранул – 2,5 года.

Лекарственное взаимодействие

С осторожностью назначают одновременно с дегидрированными алкалоидами спорыньи

В то же время ровамицин не влияет на представителей семейства кишечных (кишечная палочка, клебсиелла, дизентерия, сальмонеллез), на синегнойную палочку и подобные ей возбудители, на энтерококки и ряд анаэробных возбудителей, вызывающих тяжелые гнойно-воспалительные процессы у человека. Это, с одной стороны, безусловно, суживает сферу применения ровамицина в клинической практике. С другой – именно отсутствие антибактериальной активности макролидов в отношении грамотрицательных бактерий кишечной группы, энтерококков

и ряда анаэробных бактерий делает их интактными по отношению к аэробному и анаэробному компонентам нормального биоценоза кишечника. Иными словами, ровамицин не способен оказывать сколько-нибудь заметного влияния на микрофлору кишечника, нарушать ее колонизационную резистентность, т.е. не способен вызывать дисбактериоз. Дисфункция кишечника (тошнота, иногда рвота, учащение стула, боли в животе), встречающаяся как побочное действие антибиотика, вызвана не нарушениями микрофлоры кишечника, а мотилиумподобным действием препарата, т.е. усилением перистальтики. Обычно все эти симптомы исчезают при снижении лечебной дозы. Поэтому следует помнить, что появление диспепсического синдрома при лечении ровамицином и другими макролидами не является основанием к назначению пробиотиков типа бифидумбактерина или ферментных препаратов.

Применение ровамицина у взрослых и детей

Интерес к макролидным антибиотикам в последнее десятилетие в значительной мере связан и с тем, что такие воз-



будители инфекции респираторного тракта, как пневмококки, стали проявлять неуклонно нарастающую устойчивость к антибиотикам пенициллинового и цефалоспоринового ряда. В некоторых странах Европы (Франция, Испания, Италия) резистентность пневмококка к пенициллину достигает 40% и более. В то же время столь значимого изменения устойчивости к макролидам не отмечено. А по клинической эффективности новые макролиды не уступают ампициллину, амоксициллину и оральным цефалоспорином II поколения. Исключение составляют лишь заболевания, вызванные гемофильной палочкой, по отношению к которой большинство макролидов (исключение составляет лишь азитромицин) обладают явно недостаточной антибактериальной активностью.

Наряду с растущей резистентностью респираторных патогенов снижение эффективности антибиотиков пенициллинового и цефалоспоринового ряда при инфекции респираторного тракта отчасти обусловлено возрастанием роли внутриклеточных возбудителей, таких как хламидия пневмонии, микоплазма пневмонии, легионелла. Эта тенденция отмечена практически повсеместно в мировой практике, и мы не являемся исключением. Так, по данным наших исследований, проведенных зимой 1996–1997 гг., у московских детей, заболевших острым бронхитом, бактериальная или вирусно-бактериальная этиология заболевания была выявлена в 80% случаев, т.е. 80% больных детей имели показания к проведению антибактериальной терапии. Среди этих больных более чем в 22% случаев (у каждого 4–5-го больного) заболевание было обусловлено микоплазменной или

хламидийной инфекциями.

Известно, что пенициллиновые и цефалоспориновые антибиотики не проникают внутрь клеток и поэтому они не оказывают антибактериального воздействия на хламидии и микоплазмы, которые являются внутриклеточными возбудителями.

Таким образом, макролиды приобретают все большую значимость как препараты амбулаторной практики при лечении инфекций респираторного тракта. Высокая их эффективность имеет и другую, не совсем обычную для антибактериальных препаратов основу. В последние годы проведено много исследований, результаты которых свидетельствуют о необычном для большинства антибиотиков, не связанном с антимикробным воздействием, неспецифическим противовоспалительным эффектом макролидов. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что, в частности, спирамицин обладает мукорегуляторным действием, умеренным стероидоподобным эффектом, противоканцерогенным и противоишемическим эффектами.

Так, показано, что под влиянием макролидов отмечается подавление секреции слизи слизистой оболочкой бронхов, отмечается снижение секреции хлоридных ионов и воды клетками эпителия бронхов. Это мукорегуляторное влияние препаратов увеличивает клиническую эффективность антибиотиков при респираторных заболеваниях с гиперсекрецией слизи. С другой стороны, такое «подсушивающее» действие макролидов также следует учитывать при проведении терапии. Наличие непродуктивного сухого кашля требует при назначении макролидов одновременного

применения муколитиков, способных быстро и эффективно разжижать бронхиальную слизь (например, ацетилцистеина, амброксола) и ограничить или исключить препараты, обладающие «подсушивающим» эффектом (антигистаминные, противоотечные – конгестанты).

Лечебный эффект макролидных антибиотиков при респираторной патологии усиливается также и за счет противовоспалительного и иммуномодулирующего действия этих препаратов. Информация о противовоспалительном действии макролидов появилась почти сразу же с их появлением в клинической практике. Противовоспалительный эффект связывают прежде всего с антиоксидантной активностью и способностью подавлять процессы окислительного метаболизма (окислительного взрыва) в фагоцитах. Но, вероятно, это не единственные механизмы.

Так, оказалось, что ровамицин вызывает значительное увеличение продукции интерлейкина-6. Одним из проявлений этого эффекта является воздействие макролидов на функциональную активность фагоцитов периферической крови. Скорее всего, это действие препарата опосредовано его воздействием на ферментные системы клеток, ответственные за образование супероксида кислорода.

Накопленные в течение последних 10 лет данные о противовоспалительном и иммунорегулирующем действии макролидных антибиотиков открывают совершенно новые перспективы их применения наряду с уже традиционным использованием при лечении острых бактериальных инфекций респираторного тракта.

*Список литературы
находится в редакции*

Статья публикуется с разрешения автора. Впервые опубликована в журнале «Consilium Medicum»

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства РОВАМИЦИН®

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
Комитета Фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от «05» 08. 2008 г. № 182

Торговое название Ровамицин®

Международное непатентованное название Спирамицин

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой, 1,5 млн МЕ
Таблетки, покрытые оболочкой, 3,0 млн МЕ

Состав

Одна таблетка содержит
активное вещество – спирамицин
1,5 млн МЕ или 3,0 млн МЕ, **вспомогательные вещества**: кремний коллоидный безводный, магния стеарат, прежелатинизированный крахмал, гидроксипропилцеллюлоза, натрия карбоксиметилцеллюлоза, микрокристаллическая целлюлоза, **состав оболочки**: титана диоксид (Е-171), макрогол 6000, гипромеллоза.

Описание

Таблетки, покрытые оболочкой, 1,5 млн МЕ – двояковыпуклые круглые таблетки, покрытые оболочкой, белого или кремового цвета. На одной стороне имеется гравировка «RPR 107».

Таблетки, покрытые оболочкой, 3,0 млн МЕ – двояковыпуклые круглые таблетки, покрытые оболочкой, кремового-белого цвета. На одной стороне имеется гравировка «ROVA 3».

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные препараты для системного применения. Макролиды
Код АТС J01FA02

Фармакологические свойства Фармакокинетика

Абсорбция спирамицина при приеме внутрь происходит быстро, имеет большую вариабельность (от 10 до 60%).

Распределение: Связь с белками плазмы – низкая (приблизительно 10%). Спирамицин не проникает в спинномозговую жидкость, однако проникает в грудное молоко, через плацентарный барьер (концентрация в крови плода составляет примерно 50% от концентрации в сыворотке крови матери). Концентрации в ткани плаценты в 5 раз выше, чем соответствующие концентрации в сыворотке крови. Препарат хорошо проникает в слюну и ткани (концентрация в легких – от 20 до 60 мкг/г, миндалинах – 20 до 80 мкг/г, инфицированных пазухах – от 75 до 110 мкг/г, костях – от 5 до 100 мкг/г). Спустя десять дней после окончания лечения концентрация лекарственного вещества в селезенке, печени и почках составляет от 5 до 7 мкг/г.

При введении 1,5 млн МЕ спирамицина каждые 8 часов равновесная концентрация достигается к концу второго дня.

Спирамицин проникает и накапливается в фагоцитах. Концентрации препарата внутри фагоцитов являются достаточно высокими. Эти свойства объясняют эффекты спирамицина на внутриклеточные бактерии.

Биотрансформация: Спирамицин метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов.

Выведение происходит, главным образом, с желчью. Почечная экскреция активного спирамицина составляет около 10% от введенной дозы. Период полувыведения спирамицина зависит от дозы и составляет приблизительно 8 часов. Он

может удлиняться у пожилых пациентов. У пациентов с нарушениями функции почек не требуется коррекции дозы спирамицина.

Фармакодинамика
Спирамицин принадлежит к антибиотикам группы макролидов, оказывает бактериостатическое действие, и при применении больших доз может оказывать бактерицидное действие. Механизм действия заключается в присоединении к 50S субъединице прокариотических рибосом и влиянии на синтез белка микроорганизмов. Антибактериальный спектр спирамицина выглядит следующим образом:

Чувствительные микроорганизмы:
Bacillus cereus, *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus*, *Rhodococcus equi*, метициллин-чувствительный *Staphylococcus*, метициллин-устойчивый *Staphylococcus*, *Streptococcus B*, *Streptococcus* (неклассифицируемый), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Bordetella pertussis*, *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter*, *Legionella*, *Moraxella*, *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Mobilincus*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Propionibacterium acnes*, *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia*, *Coxiella*, *Leptospira*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*

Умеренно чувствительные микроорганизмы:
Neisseria gonorrhoea, *Clostridium perfringens*, *Ureaplasma urealyticum*.

Устойчивые микроорганизмы:
Corinebacterium jeikeium, *Nocardia asteroides*, *Acinetobacter*, *Enterobacteria*, *Haemophilus*, *Pseudomonas*, *Fusobacterium*, *Mycoplasma hominis*.

Спирамицин эффективен в отношении *Toxoplasma gondii* in vitro и in vivo.

Показания к применению

Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными к этому препарату микроорганизмами:

- ангина, вызванная β-гемолитическим стрептококком А, в качестве альтернативы β-лактамым антибиотикам, когда их применение невозможно
- острый синусит: с учётом микробиологического профиля этих инфекций, макролиды показаны, когда лечение β-лактамыми антибиотиками невозможно
- острые бронхитальные суперинфекции
- обострение хронического бронхита
- ненозокомиальные болезни лёгких, при отсутствии
- факторов риска
- тяжёлых клинических симптомов
- клинических признаков, указывающих на пневмококковую этиологию. При подозрении на атипичное заболевание лёгких показано применение макролидов, независимо от тяжести заболевания и его происхождения.

- доброкачественные кожные инфекции: импетиго, импетигогнизация, дерматозов, эктима, инфекционный дерматоцеллюлит (в частности, рожа), эритразма

- стоматологические инфекции

- негонококковые генитальные инфекции

- химиопрофилактика возвратного острого ревматоидного артрита при наличии аллергии на β-лактамы антибиотиков

- профилактика менингококкового менингита, когда рифампицин противопоказан

- с целью эрадикации *Neisseria meningitidis* в носоглотке

- спирамицин не используется для лечения менингококкового менингита, он показан для профилактики:

- после лечебной терапии и перед возобновлением контакта больного с обычной средой,

- тех, кто имел контакт с орофарингеальным секретом в течение 10 дней, предшествовавших госпитализации.

Способ применения и дозы Таблетки

Для взрослых: внутрь 2–3 таблетки по 3 млн МЕ или 4–6 таблеток по 1,5 млн МЕ (суточная доза 6–9 млн МЕ) в день в 2 или 3 приема. Максимальная суточная доза составляет 9 млн МЕ.

Для детей (при массе тела 20 кг и более): доза рассчитывается, исходя из 150–300 тыс. МЕ на кг массы тела в сутки, разделенная на 2 или 3 приема. Максимальная суточная доза у детей составляет 300 тыс. МЕ на кг массы тела в сутки. Таблетки с дозированной 3 млн МЕ у детей не применяются.

Продолжительность лечения зависит от тяжести и особенностей течения инфекционного процесса, чувствительности микрофлоры и определяется индивидуально лечащим врачом.

Профилактика менингококкового менингита: для взрослых 3 млн МЕ каждые 12 часов в течение 5 дней; для детей старше 6 лет – 75 тыс. МЕ каждые 12 часов в течение 5 дней.

Ангина подлежит лечению в течение 10 дней.

Побочные действия

- тошнота, рвота, диарея, боли в желудке

- сыпь на коже, крапивница, кожный зуд

редко:

- преходящие парестезии

очень редко:

- псевдомембранозный колит

- изменения функциональных проб печени

- гемолитическая анемия

- ангионевротический отек, анафилактический шок.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к спирамицину и другим компонентам препарата

- период лактации

- дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

- детский возраст до 6 лет

Лекарственные взаимодействия

При одновременном назначении спирамицина с леводопой необходим клинический контроль и некоторое изменение дозировки леводопы, так как вследствие подавления всасывания уровень леводопы в плазме может снижаться.

Следует с осторожностью применять с алкалоидами спорыньи.

Особые указания

Введение препарата должно быть немедленно прекращено в случае появления признаков любой аллергической реакции.

С осторожностью следует принимать препарат при обструкции желчных протоков или при функциональной недостаточности. У пациентов с заболеваниями печени необходимо периодически контролировать ее функцию в период лечения препаратом.

Беременность и лактация

Ровамицин® может назначаться, при необходимости, во время беременности. При назначении кормящим женщинам рекомендуется прекратить кормление, поскольку возможно проникновение спирамицина в грудное молоко и желудочно-кишечные расстройства у новорожденных.

Влияние на способность к управлению автомобилем и движущимся оборудованием
Не влияет.

Передозировка

Симптомы: возможны тошнота, рвота, диарея, обратимое удлинение интервала QT (проходящее при отмене препарата) у больных, склонных к удлинению QT при введении больших доз.

Лечение симптоматическое, необходим контроль ЭКГ, особенно при наличии факторов риска удлинения интервала QT. Специфического антидота нет.

Форма выпуска и упаковка

Таблетки 1,5 млн МЕ: 8 таблеток в блистере из поливинилхлорида и алюминиевой фольги, 2 блистера в картонной коробке вместе с инструкцией по применению на русском и государственном языках.

Таблетки 3,0 млн МЕ: 5 таблеток в блистере из поливинилхлорида и алюминиевой фольги, 2 блистера в картонной коробке вместе с инструкцией по применению на русском и государственном языках.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше +25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

Для таблеток 1,5 млн МЕ – 3 года, для таблеток 3 млн МЕ – 4 года.

Не использовать после окончания срока годности, указанного на упаковке.

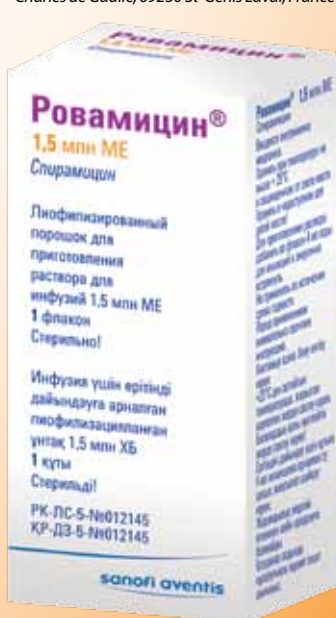
Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Фамар Лион, Франция для Санофи-Авентис Франция

Адрес местонахождения: 29 avenue Charles de Gaulle, 69230 St-Genis Laval, France



Современные аспекты профилактики вирусного гепатита В



Бобровицкая А.И.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
г. Донецк

Проблема борьбы с инфекционными заболеваниями все чаще привлекает внимание ВОЗ, ЮНИСЕФ, Всемирного банка развития, а также учреждений здравоохранения, правительственных и неправительственных организаций [1–3]. Это обусловлено тем, что большая часть инфекций в общей патологии человека составляет около 60–70% и приводит к значительным социально-экономическим убыткам. Каждый третий человек в мире умирает от инфекций, из них 9 млн – дети [4].

Ежегодно инфекционные болезни уносят жизни более 13 млн человек, являясь причиной 50% смертей в развивающихся странах и 25% – во всем мире: 50% тех, кто умирает от инфекционных болезней в развивающихся странах, – это дети первых 5 лет жизни. Согласно статистическим данным, инфекционные болезни являются причиной 63% летальных исходов у детей в возрасте от 0 мес. до 4 лет [5]. Однако в мире на сегодняшний день из 14 млн смертей, обусловленных инфекциями, около 3 млн вызваны заболеваниями, которые можно было бы предупредить с помощью вакцинации [6–8]. Это наиболее эффективный способ предупреждения инфекционных заболеваний. Только вакцинация ежегодно сохраняет жизнь пациентам [9, 10].

Иммунизация в целях профилактики инфекционных болезней, для которых разработаны вакцины, играет решающую роль в предотвращении их распространения и определяет смертность среди детей, а также дает возможность разработать глобальные схе-

мы эрадикации инфекций [11–14]. История вакцинопрофилактики насчитывает уже более двух веков. За это время были разработаны десятки вакцин, около 60 потенциально новых вакцин находятся в стадии разработки. Вакцинация стала играть лидирующую роль в контроле над некоторыми инфекционными болезнями человека, в том числе и над вирусными гепатитами. Вакцинация, по сути дела, является безальтернативным способом профилактики вирусного гепатита В [15–17]. В начале XX века в индустриальных странах вакцинация была очень ограничена и считалась большим риском для здоровья. Позже, в 30–40-е годы XX века, иммунизация зависела от материального положения семьи, что приводило к низкому нерегулируемому охвату общества вакцинацией.

Успехи молекулярной биологии и генной инженерии позволили для профилактики гепатита В разработать новую рекомбинантную вакцину, так как проблема вирусных гепатитов на современном этапе по своей актуальности зани-

мает одно из первых мест в мире [18–20]. Заболевания, ассоциированные с гепатитом В, ежегодно являются причиной смерти 1 млн человек. Кроме того, хроническое инфицирование вирусом гепатита В – самая частая причина возникновения первичного рака печени [21–25].

В последнее время заболеваемость гепатитом В в Украине увеличилась в связи с ростом уровня инъекционной наркомании. Вакцинация детей против гепатита В вошла в качестве обязательной в календарь прививок [26–28]. Иммунизация против вирусного гепатита В в раннем возрасте рассматривается как принципиальный фактор контроля хронического носительства вируса гепатита В. В крови и сывороточных жидкостях носителей и больных с острым процессом вирус гепатита В находится в больших концентрациях, а в других биологических жидкостях – в слюне – содержится в меньшем количестве. Инфицированная кровь или другие биологические вещества могут попасть в организм во время родов.

Вероятность хронизации данной инфекции при антенатальном заражении достигает 90% от числа новорожденных, которых родили HBsAg-положительные женщины. Носителями HBsAg становятся 25-50% детей, инфицированных в возрасте первых 5 лет жизни. Приблизительно у 25% носителей развивается хронический гепатит в активной форме и зачастую прогрессирует в цирроз. Риск развития первичного рака печени у носителей вируса гепатита В отмечается в 12-300 раз чаще [21–23].

Согласно стратегии ВОЗ, касающейся полной или частичной ликвидации инфекций, было запланировано к 2000 году снизить на 80% у детей носительство вируса гепатита В. С этой целью рекомендовано введение в расширенную программу иммунизации вакцинацию против вирусного гепатита В [10]. Иммунизация против вирусного гепатита В детей в раннем возрасте рассматривается не только как принципиальный фактор контроля хронического носительства вируса гепатита В, но и как профилактика трудно диагностируемых форм болезни. Первоначально вакцины использовались с целью всеобщей иммунизации младенцев в районах с высокой и средней эндемичностью, для групп высокого риска в районах с низкой эндемичностью [26–29].

На современном этапе врачи практического здравоохранения пришли к общему мнению, что стратегия вакцинации детей групп высокого риска не способна привести к значительному снижению НВ-инфекции как в национальном, так и в международном масштабе. Поэтому в настоящее время рекомендуется всеобщая иммунизация младенцев, что основывается на признании важности предотвращения инфицирования детей в раннем возрасте, легкости интеграции прививки в существующие программы детской иммунизации и на экономических соображениях [30–33]. Клинические исследова-

ния показали, что вакцина против вирусного гепатита В является безопасной и иммуногенной [8, 15, 34–37].

Почему необходимо прививать новорожденных? На этот вопрос следует ответить однозначно. Новорожденные обладают максимальным риском (90-95%) стать хроническими носителями инфекции, так как их иммунная система недостаточно развита, чтобы полноценно справиться с инфекцией. Да и обследование матерей на носительство вируса гепатита В проводится не всегда, а современные тест-системы не обладают 100% эффективностью [38, 37]. Помимо этого, надо также признать, что эффективность вакцинации обратно пропорциональна возрасту – у новорожденных она максимальная [38], а частота побочных реакций на любые прививки прямо пропорциональна возрасту [44]. Это связано со степенью развития иммунной системы [39–42].

Формируется ли иммунитет в ходе курса прививок? Первая прививка формирует довольно скоротечный иммунитет приблизительно у 50% привитых, вторая – у 75%, третья – доводит процент защищенных среди привитых фактически до 100%. По этой причине в отличие от других вакцин, обеспечивающих иммунитет с первой прививки курса (вакцина против гепатита А), только полностью заверченный курс прививок против гепатита В может гарантировать защиту от этой инфекции [41]. При исследовании иммунитета к гепатиту В было отчетливо продемонстрировано, что отсутствие в крови антител не означает отсутствие иммунитета. Защита сохраняется на уровне особых клеток памяти – специальных Т-лимфоцитов, которые при попадании вируса в организм даже спустя очень длительное время способны стимулировать выработку антител с очень большой скоростью и в очень больших количествах, что, по сути, означает наличие иммунитета к инфекции.

Следовательно, по современным оценкам длительность иммунитета, который получен в результате полного курса прививок стандартными вакцинами против гепатита В, составляет не менее 15 лет. С учетом того, что первая такая вакцина появилась в 1986 году, оценить полную длительность иммунитета пока невозможно – может быть, иммунитет в таком виде сохраняется значительно дольше.

Большим достижением науки и практического здравоохранения последних лет считается вакцина против вирусного гепатита В, которая получена благодаря использованию обычных хлебопекарских дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*) в результате введения плазмиды, содержащей ген HBsAg. Очищенный HBsAg получается путем лизиса дрожжевых клеток и отделения HBsAg от других дрожжевых компонентов биохимическим и биофизическим методами. Данная вакцина содержит более 95% протеина HBsAg. Готовая вакцина содержит 10-40 мкг протеина HBsAg/мл. Она адсорбируется на поверхности частиц гидроксида алюминия (0,5 мг/мл). В качестве консерванта используется тимеросал (концентрация 1:20 000).

Введение рекомендованного вакцинального комплекса, который состоит из 3 доз вакцины, вызывает адекватную реакцию выработки антител у 90% здоровых взрослых и более чем у 95% новорожденных детей и подростков [1, 4]. Исследования лицензионных в США вакцин показали, что эффективность предупреждения заражения или заболевания гепатитом В среди иммунизированных составляет 80-95%. Вопрос о длительности защиты и необходимости введения бустерной (дополнительной) дозы до конца не решен [34–36]. У 30-50% вакцинированных через 7 лет количество антител уменьшается настолько, что не может быть определено. Однако при этом, очевидно, сохраняется защищенность организма от заражения вирусом и заболевания [16].

Эффективность вакцинации оценивается по уровню антител к вирусному гепатиту В через 2-4 месяца после первого курса: если максимальный уровень антител ниже определенного в сыворотке крови (<10 мМЕ/мл), к гепатиту В, вероятно, нет иммунитета. При количестве антител 10-100 мМЕ/мл можно надеяться только на незначительный защитный эффект. У вакцинированных с таким уровнем иммунитета антитела перестают определяться уже в первые несколько лет после вакцинации [42-44]. На вакцинацию хорошей считается реакция, которая обычно обеспечивает стойкий иммунитет на срок до 5 лет при <100 мМЕ/мл [44].

На международном совете экспертов уровень антител (анти-ВГВ) 10 мМЕ/мл был принят как минимально необходимый для иммунной защиты. Общие данные клинических испытаний препарата энджерикс В свидетельствуют о том, что вакцина обеспечивает высокий уровень сероконверсии [12-14]. Распределение уровней антител через месяц у здоровых доноров с сероконверсией следующее: при вакцинации по схеме 0-1-6 мес. титрантител >10 мМЕ/мл отмечался у 97%, >100 мМЕ/мл – у 85%, >1000 мМЕ/мл – у 55%; по схеме 0-1-2-12 – соответственно у 99; 97 и 87%. Уровень анти-НВs, который превышает 10 мМЕ/мл, наблюдался приблизительно у 90% вакцинированных, а уровень анти-НВs, превышающий 100 мМЕ/мл, – у 75% [30-33].

Установлено, что уровень антител (анти-ГВ) быстро снижается на протяжении первых 12 мес. после вакцинации, затем процесс замедляется и антитела (анти-ГВ) сохраняются на протяжении 3-5 лет. В необходимых случаях поддерживающая доза вакцины вводится через 3-5 лет после первого курса, если раньше вакцинация не проводилась [29, 34, 35]. Новорожденным от матерей-носителей НВsAg на протяжении первых часов жизни одновременно с вакциной вво-

дится иммуноглобулин гепатита В [22, 23, 38, 39].

В настоящее время активно обсуждается вопрос о необходимости ревакцинации пациентов с высоким показателем сероконверсии и хорошим иммунным ответом на первую вакцинацию – с уровнем антител 100 мМЕ/мл и более. Иммунологическую память организма предложено считать таким же надежным способом защиты от инфицирования вирусным гепатитом В, как и регулярное введение поддерживающих доз вакцины. До того времени, пока этот вопрос не будет решен окончательно, считается целесообразным рекомендовать проведение ревакцинации пациентам с уровнем защиты ниже 10 мМЕ/мл. Показатели безопасности и эффективности рекомбинантных вакцин практически идентичны в виде единства технологии их производства. Все дрожжевые вакцины против гепатита В взаимозаменяемы – курс прививок можно начать одной вакциной и закончить другой [18, 26-29].

В рутинном проведении тестирования поствакцинального иммунитета всем вакцинированным нет необходимости. Такое тестирование на напряженность иммунитета после вакцинации может быть желательным для пациентов, знание иммунного статуса которых является необходимым, – пребывающие на хроническом гемодиализе, получающие цитостатическую терапию, ВИЧ-инфицированные [30, 31]. При этом поствакцинальное тестирование следует проводить через 1-6 мес. после завершения вакцинального комплекса. Тестирование обычно проводится путем анти-НВсog или анти-Нbs. Проба анти-Нbs позволяет определить ранее инфицированных пациентов, исключением являются носители вируса гепатита В. В группах с высоким уровнем носительства отдается предпочтение анти-НВсog тестированию. Необходимо определять возможность повторной вакцинации путем введения одной

или нескольких доз для пациентов, которые не прореагировали выработкой антител после иммунизации [22-25]. Для детей, которые находятся на гемодиализе, необходимость в назначении бустерных доз оценивается путем ежегодного определения уровня антител против НВsAg. Бустерную дозу рекомендуется вводить в случае, когда уровень антител стал ниже 10 мМЕ/мл, и результативность вакцинации следует проверить, определяя наличие НВsAg и анти-НВs у детей 12-15 мес. жизни. Если НВsAg не выявлен, а анти-НВs имеются, значит, цель вакцинации достигнута и ребенок защищен от заболевания. В тестировании на наличие анти-НВсog-антител нет необходимости, потому что материнские антитела циркулируют более 1 года [36, 37].

Таким образом, создание широких программ вакцинопрофилактики вирусного гепатита В привело к резкому снижению уровня заболеваемости. Это позволило достичь заметного влияния как на показатели летальности, так и на частоту формирования хронических форм болезни. О вакцине против вирусного гепатита В сейчас говорят как о вакцине против рака, а гепатит В относят к инфекциям, управляемым способами специфической профилактики. Однако вопрос, как можно быстрее и с наименьшими затратами снизить заболеваемость гепатитом В, остается актуальным. Серьезность проблемы гепатита В и ее большое социальное значение объясняют необходимость проведения комплекса общегосударственных мероприятий по профилактике вирусного гепатита В. В последние годы имеются все основания рассматривать проблему борьбы с гепатитом как приоритетную. Совместными усилиями врачей, научных работников можно достичь успехов в борьбе и профилактике вирусного гепатита В у детей.

*Список литературы
находится в редакции*

Впервые опубликована в журнале «Здоровье ребенка»

IV Жыл сайынғы байқау
IV Ежегодный Конкурс
Фармацевтикалық шоқжұлдыз
Фармацевтическое Созвездие

ФС
2012

www.sozvezdie.kz



Прием заявок
на участие в конкурсе
с 1 сентября 2012 г.
по 31 января 2013 г.

Нас поддержали:



Национальный центр экспертизы
Фармацевтического Созвездия

НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ХОЛДИНГ
Политетис Фарма



АССОЦИАЦИЯ
МЕЖДУНАРОДНЫХ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ
В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

AVE VITAE



Национальная
медицинская
ассоциация



Ассоциация производителей
и оптовых фармационных
дистрибуторов РК

VIC RTIS



Генеральные информационные партнеры:

КАЗАХСТАНСКИЙ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ВЕСТНИК

Человек и Лекарство –
Казахстан

Организатор:

CIERTO

Информационные партнеры:

КМЖ
Казахстанская медицинская ассоциация

MedMedia
КАЗАХСТАН

МЕДИЦИНСКИЕ
ТЕХНОЛОГИИ
МТК
Национальный центр экспертизы

ГЛАВНЫЙ
ВРАЧ

MedNews
ДОП. И РЕДАКЦИОН. СЛУЖБЫ



Бюро
Здравоохранения
Казахстана

НЕ ВОПРОС

03portal



ЖЭРДЕМ

Здоровая
Семья



академия
здоровья.kz

Будь Здоров!
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК ДЛЯ ВСЕЙ СЕМЬИ

PHARMPHOTO.KZ

Реконвалесценция в детском возрасте



Карсыбекова Л.М.

Отдел гастроэнтерологии Научного центра педиатрии и детской хирургии,
г. Алматы

ОРВИ в детском возрасте представляет собой острую проблему, но не менее важным в педиатрии является период реконвалесценции, или выздоровления ребенка. Термин «реконвалесценция» применяется только в отношении инфекционных заболеваний и представляет собой постклинический период острых респираторных вирусных заболеваний, в течение которого происходит не только клиническое восстановление (проходит насморк, кашель, температура), но и восстанавливаются метаболические процессы. Начинается реконвалесценция с момента подавления активного размножения (репликации) патогенных микроорганизмов и вирусов и заканчивается полным восстановлением метаболических процессов. Актуальность ОРВИ продиктована ее распространенностью, заболеваемость у детей составляет примерно 70 000 детей на 100 тысяч населения, то есть две трети детей так или иначе заболевают ОРВИ в течение года. У взрослых заболеваемость в 2,5 раза ниже и составляет более 20 000 на 100 тысяч населения. В целом же на долю ОРВИ приходится в целом более 90% заболеваемости от всех инфекционных болезней.

Регрессия клинических симптомов заболевания опережает нормализацию метаболических изменений, вызванных в организме самой болезнью. Чем тяжелее и длительнее болезнь, тем более выражено отставание метаболической ремиссии от клинической. Длительность периода реконвалесценции разная у детей и взрослых, если взрослый восстанавливается в течение 1 месяца после заболевания, то ребенку необходимо 3 месяца для полного восстановления. При этом у детей после перенесенной вирусной инфекции осложнения развиваются в 65% случаев, чаще это относится к детям от 1 года до 3 лет. При реконвалесценции наблюдаются такие изменения, как снижение легочного объема, повышение частоты сердечных сокращений, удлинение внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости, функциональная пере-

грузка сердца и снижение его метаболической активности, нарушение центральной и периферической гемодинамики. У детей дошкольного и школьного возраста могут возникнуть признаки астении и такие клинические симптомы, как сердцебиение, ощущение жара или холода, потливость, головокружение, субфебрильная температура. Наблюдаются следующие поведенческие реакции: плаксивость, обидчивость, вспыльчивость, раздражительность, капризность. При лабораторной диагностике выявляются дисбиотические нарушения слизистых оболочек дыхательных путей и кишечника, изменение иммунологической реактивности организма, которая и обуславливает развитие возможных осложнений в период реконвалесценции. У детей школьного возраста, которые после перенесенного заболевания сразу идут

в школу, в период реконвалесценции могут появиться жалобы на головную боль, агрессивность, рассеянность внимания и даже депрессию. Диагноз поствирусной астении может быть поставлен при наличии характерных жалоб и клинических проявлений при отсутствии патологических изменений в общеклинических методах обследования.

В период ОРВИ организм тратит на борьбу с вирусом все накопленные витамины. Так, в течение 2 недель заболевания содержание витамина С в организме снижается в 2 раза, в 2–3 раза – витамина В₆, наполовину снижается уровень витаминов А и В₁, В₂, Е. Поэтому витаминотерапия в настоящее время – это не только профилактика гиповитаминоза, но и неотъемлемая часть фармакотерапии при многих заболеваниях, таких как ОРВИ, тонзиллиты, бронхиты, пневмо-

ния и других заболеваниях органов дыхания; при нарушениях всасывания – при гастритах, холециститах и других заболеваниях пищеварительной системы; или нарушениях выведения – заболеваниях мочевыводящей системы, обмена веществ и других. После перенесенного заболевания особенно у родителей возникает вопрос: принимать ли витаминно-минеральные комплексы в период реконвалесценции или просто усиленно кормить ребенка? Сегодня наша пища обеднена витаминами, что отчасти обусловлено бедными почвами, увеличением количества высокотехнологичных продуктов в рационе питания (рафинированные масла, продукты длительного хранения), кулинарной обработкой пищи. Например, суточная доза тиамина 1.5 мг содержится в 800 г хлеба из муки грубого помола. Конечно, невозможно съесть такую массу хлеба, чтобы пополнить запасы тиамина в сутки. Всемирная организация здравоохранения приравнивает дефицит витаминов в организме человека к проблеме голодания, а специалисты утверждают, что даже сбалансированный и разнообразный рацион питания современного человека дефицитен по большинству витаминов на 20–30%. То есть уже изначально, будучи здоровым, организм ребенка испытывает дефицит витаминов, который еще больше увеличивается во время ОРВИ. Являясь низкомолекулярными органическими соединениями с высокой биологической активностью, витамины выполняют ряд важнейших функций в организме человека, а именно: обеспечивают иммунный ответ (А, В₁, С), участвуют в построении костей и зубов (Д), репродуктивной функции (вит. Е, А, С), функционировании сердечной мышцы (В₁), гемопозе (В₁, В₂, В₆, В₁₂, С), клеточной пролиферации и дифференцировке,



Рисунок 1. Метаболический комплекс: в основе здоровой жизни

росте и развитии ребенка, заживлении ран (А, Е, К, С), функционировании нервной системы и головного мозга (В₁, В₆, В₁₂, РР).

Поэтому в период реконвалесценции после ОРВИ и взрослым, и детям необходима фармакологическая коррекция, включающая не только витамины, но и микроэлементы, витаминоподобные вещества, пробиотики и пребиотики, иммуномодуляторы, адаптогены и общетонизирующие препараты (корень женьшеня, элеутерококк, лимонник, радиоло). Именно поэтому гиповитаминозы обязательно нужно лечить в комплексной терапии практически любого заболевания, например, болезней органов дыхания, пищеварительной системы, мочевыводящей системы, обмена веществ и прочих, обеспечивая метаболический комплекс (рис. 1).

Оптимизация метаболических процессов способствует правильному взаимодействию нервной, эндокринной, иммунной систем, балансу микрофлоры и нормальному функционированию клеток. И наоборот, оптимизация деятельности этих систем улучшает метаболические процессы в организме. Та-

ким образом, с помощью метаболического комплекса можно влиять на физическое и психическое здоровье, процессы адаптации и, в конечном итоге, качество жизни человека.

Почему же поливитаминные комплексы не всегда эффективны? Объяснение зачастую лежит в плоскости последних достижений витаминологии, современных знаний о синергизме и антагонизме отдельных витаминов и минеральных веществ. При создании витаминно-минеральных комплексов большинство производителей не учитывают современные знания об антагонизме и синергизме витаминов и минералов.

Например, без витамина D невозможно оптимальное усвоение кальция, витамин С восстанавливает антиоксидантные свойства витамина Е, а витамин А помогает усвоению железа (синергизм). С другой стороны, цинк может снизить усвоение железа более чем вдвое, витамин С окислит до 30% витамина В₁₂, а конкуренция марганца с железом снижает усвоение железа на 40%, кальций и железо при одновременном приеме могут конкурировать за усвояемость (антагонизм). Важность учета взаимодействия признана спе-

циалистами всего мира. В 2004 году международной группой ученых было проведено мульти-центровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, которое показало, что при раздельном приеме пищевых добавок цинка и железа, значительно улучшается рост и психомоторное развитие детей по сравнению с совместным приемом [1].

Помимо несовместимости кальция и железа известно еще около сорока фактов взаимодействий (табл. 1).

С учетом всех этих взаимо-

действий был разработан и достаточно долго применяется витаминно-минеральный комплекс АЛФАВИТ, выпускаемый в виде трех отдельных таблеток с железом, антиоксидантом и кальцием с витамином Д₃ для детей школьного и дошкольного возраста, содержащий 11 витаминов и 7 (8) минералов (табл. 2).

На сегодняшний день абсолютно доказана роль свободно-радикальных процессов в патогенезе вирусных инфекций. Вирус вызывает повреждение тканей не только прямой инва-

зией, но и активацией окислительного метаболизма нейтрофилов, в результате которого происходит выброс во внеклеточную среду активных форм кислорода. При этом тяжесть течения инфекции определяется перекисным окислением липидов и активацией активных форм кислорода, поэтому важно поддерживать антиоксидантные системы при ОРВИ. Основными компонентами антиокислительной системы человека являются цинк, селен и др. (рис. 2).

Бета-каротин, витамин С и Е являются мощными природными антиоксидантами, которые предотвращают повреждение клеток иммунной системы свободными радикалами, стимулируют выработку интерферона; многократно усиливают свое действие в присутствии друг друга. Этот комплекс содержится в препарате **Веторон** (компании Аквион), преимущества которого заключаются в водорастворимой форме в отличие от масляной, высокая концентрация бета-каротина (в десятки раз выше, чем в масляных формах), повышенная биодоступность. Бета-каротин – самый безопасный источник витамина А. Даже в больших дозах он не вызывает токсических явлений: процесс превращения бета-каротина в витамин А замедляется, когда организм накапливает его достаточное количество. Также отсутствие противопоказаний, удобство в применении, длительный срок хранения (2 года). Исследования часто болеющих детей (ЧБД) показали, что при приеме Веторона в 94% случаев отмечалось повышение иммунитета, процессы перекисного окисления возвращаются к норме (активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) у ЧБД выше, чем у здоровых) (рис. 3). Таким образом, Веторон предотвращает попадание детей в категорию ЧБД.

Таблица 1.

ТАБЛИЦА ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МИКРОНУТРИЕНТОВ		
Микронутриент	Взаимодействие с другим витамином или минералом	Характер взаимодействия
Железо	Кальций, магний, цинк	→ Снижают усвоение железа
	Хром	→ Отрицательно влияет на метаболизм железа
	Витамины А, В ₂	→ Увеличивают биодоступность железа
Кальций	Магний	→ Увеличивает выделение кальция с мочой
	Фосфор	→ Снижает биодоступность кальция
	Витамин С	→ Способствует усвоению кальция
	Витамин D	→ Повышает биодоступность кальция
	Витамин В ₆	→ Снижает выведение кальция из организма
Магний	Марганец, фосфор, цинк	→ Снижают усвоение магния в кишечнике
Цинк	Витамин В ₉ (фолиевая кислота)	→ Отрицательно воздействует на транспорт цинка
	Кальций, медь, хром	→ Снижают усвоение цинка в кишечнике
	Витамин В ₂ , марганец	→ Увеличивают биодоступность цинка
	Витамин В ₆	→ Снижает выделение цинка с мочой
Витамин А	Витамин К	→ Снижает мобилизацию витамина А из печени
	Витамины С, Е	→ Защищают витамин А от окисления
Витамин В ₁	Витамин В ₂	→ Окисляет витамин В ₁
	Витамин В ₁₂	→ Усиливает аллергические реакции на витамин В ₁
Витамин В ₆	Витамин В ₂	→ Необходим для превращения витамина В ₆ в активную форму
Витамин В ₉	Цинк	→ Отрицательно воздействует на транспорт витамина В ₉
Витамин В ₁₂	Витамины А, С, Е, минералы железа, медь	→ Под их действием витамин В ₁₂ превращается в бесполезные аналоги
	Кальций	→ Необходим для абсорбции витамина В ₁₂
Витамин С	Витамин В ₅ (пантотенат кальция)	→ Улучшает усвоение аскорбиновой кислоты
Витамин Е	Витамин С	→ Восстанавливает окисленный витамин Е

→ - отрицательные взаимодействия → - положительные взаимодействия

Таблица 2. АЛФАВИТ® школьник

Железо+			Антиоксиданты+			Кальций-D ₃ +		
таблетка № 1 (вишневый вкус)			таблетка № 2 (апельсиновый вкус)			таблетка № 3 (банановый вкус)		
Витамины			Витамины			Витамины		
С	30 мг	50	С	30 мг	50	Пантотенат кальция	2 мг	50
В ₁	0,7 мг	75	Никотинамид (РР)	9 мг	75	Фолиевая кислота	50 мкг	25
А	300 мкг	45	Е	6 мг	85	В ₁₂	1,5 мкг	75
Фолиевая кислота	50 мкг	25	В ₂	0,8 мг	80	D ₃	0,6 мкг	6
Минералы			Минералы			Минералы		
Железо	10 мг	100	В ₆	0,7 мг	55	Кальций	100 мг	10
Медь	0,7 мг	45	А	300 мкг	45			
			Магний	30 мг	15			
			Цинк	5 мг	63			
			Йод	50 мкг	70			
			Селен	20 мкг	100			

% - процент от норм физиологической потребности для детей старше 7 лет (согласно заключению НИИ питания РАМН).

АЛФАВИТ® детский сад

Железо+			Антиоксиданты+			Кальций-D ₃ +		
таблетка № 1 (яблочный вкус)			таблетка № 2 (апельсиновый вкус)			таблетка № 3 (клубничный вкус)		
Витамины			Витамины			Витамины		
С	20 мг	40	С	20 мг	40	Пантотенат кальция	2,5 мг	63
В ₁	0,9 мг	100	Никотинамид (РР)	7 мг	65	Фолиевая кислота	80 мкг	40
Бета-каротин	0,9 мг	-	Е	5 мг	70	В ₁₂	1 мкг	50
Фолиевая кислота	80 мкг	40	В ₂	0,6 мг	80	D ₃	2,5 мкг	100
Минералы			Минералы			Минералы		
Железо	5 мг	50	В ₆	1 мг	80	Кальций	90 мг	10
Медь	0,55 мг	35	Бета-каротин	0,9 мг	-			
			Магний	25 мг	12,5			
			Цинк	5 мг	63			
			Марганец	0,5 мг	-			
			Йод	30 мкг	60			
			Селен	20 мкг	100			

% - процент от норм физиологической потребности для детей старше 3 лет (согласно заключению НИИ питания РАМН).



Щеплягина Л.А., 2004

Рисунок 2. Основные компоненты антиоксидантной системы

Иммуномодуляторы – следующая группа препаратов, применяемых для фармакологической коррекции в период реконвалесценции после ОРВИ. Это лекарственные средства, обладающие имунотропной активностью, которые в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы (эффективную иммунную защиту). Сегодня на фармацевтическом рынке пред-

ставлена масса иммуномодулирующих средств. Это:

- ❖ препараты микробного происхождения: Бронхомунал, Имудон, ИРС-19, Рибомунил, Нуклеинат натрия;
- ❖ препараты растительного происхождения: Иммунал, Иммуновит, Иммуном, Эхинацея;
- ❖ пептидные препараты: Ти-

малин, Иммунофан, Тактивин, Ликвидум;

- ❖ цитокины и препараты на их основе: препараты на основе интерферонов: Бетаферон (интерферон-1), Лейкинферон, Интрон Ф (интерферон-2b), Виферон-свечи;
- ❖ индукторы интерферонов: Арбидол, Циклоферон, Амиксин;
- ❖ препараты на основе интерлейкинов: Аффинолейкин, Ронколейкин, Беталейкин;
- ❖ препараты на основе фактора некроза опухолей (ФНО): Ридостин, Хебертранс;
- ❖ синтетические препараты: Ликопид, Гепон, Изопринозин, Декарис;
- ❖ препараты на основе природных средств: препараты иммуноглобулинов человека нормальные iGG: Иммуноглобулин (имбио), Сандоглобин, Интраглобин; иммуноглобулины, обогащенные антителами класса igm- Пентаглобин; специфические (гипериммунные) иммуноглобулины: Цитотект, Иммуноглобулины, Вобэнзим.

Педиатру, имеющему такой широкий выбор, конечно необходимо тщательно подходить к назначению препарата, учитывая состояние ребенка, побочные явления препарата и др.

Один из препаратов иммуномодулирующего ряда – ЛИКОПИД, представляющий собой глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП). ГМДП (глюкозаминилмурамилдипептид) – универсальный повторяющийся фрагмент пептидогликана Gr+ и Gr- бактерий. Ликопид является синтетическим аналогом биологически активного фрагмента клеточной стенки всех известных бактерий. В естественных условиях ГМДП высвобождается из клеточной стенки бактерий при перева-

■ часто болеющие дети – прием препарата Веторон (2 месяца)
■ часто болеющие дети – контроль
■ здоровые дети

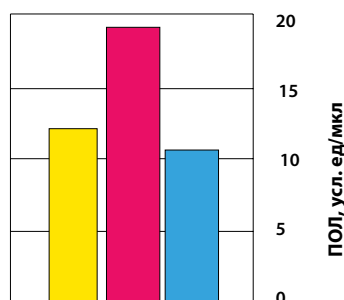


Рисунок 3. Снижение ПОЛ (перекисного окисления липидов) в результате приема препарата Веторон

Сутки

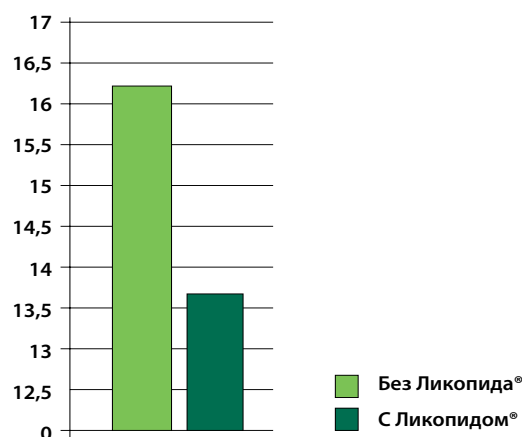


Рисунок 4. Продолжительность курса антибиотикотерапии при назначении и без иммунокорректирующего средства

ривании их макрофагами. Этот процесс в организме здорового человека происходит непрерывно, за счет этого осуществляется поддержание иммунной системы в активном состоянии и постоянной готовности к защите от чужеродных микробов. При различных заболеваниях нарушается функционирование иммунной системы и количество образующей ГМДП может быть недостаточным для эффективной работы иммунорегуляции. Часто педиатры, опасаясь осложнений, при ОРВИ назначают антибиотики. Надо отметить, что бесконтрольное применение антибиотиков также приводит к снижению иммунной реактивности. И в результате снижения ГМДП этот ребенок через какое-то время опять заболевает, вызывая следующий курс антибиотикотерапии, все это в целом способствует попаданию ребенка в группу ЧБД. В этих случаях для защиты организма эффективно применение Ликопида.

Исследования Ликопида *in vivo* и *in vitro* показали его выраженную иммунностимулирующую активность. Так, *in vivo* препарат проявляет противоопухолевый и противоинфекционный иммунитет. Основной клеточной мишенью ГМДП в иммунной системе являются фагоциты, его молекулярная ми-

шень (рецептор) в иммунной системе – NOD-2 рецептор. При этом происходит активация фагоцитоза, усиливается киллинг микробов, образуется активная форма кислорода, индуцируются лизосомальные ферменты, активируется экспрессия HLA-Dr, стимулируется продукция цитокинов IL-1 β , TNF- α , GM-CSF, IFN- γ . То есть ГМДП (Ликопид) – истинный активатор врожденной иммунной системы через NOD-2 рецептор, влияет как на клеточный, так и на гуморальный иммунитет. Препарат безопасен при парентеральном и энтеральном приеме, имеет абсолютно специфический лиганд NOD2 рецепторов (истинный МБАФ), индуцирует образование NF-kB (истинный агонист), активирует врожденную иммунную систему (повышает эффекторный потенциал фагоцитов, стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов), является модулятором клеток Th1/Th2 дисбаланса (то есть эффективен при бронхиальной астме и псориазе). Препарат повторяет физиологические процессы, протекающие в организме, и в этом заключается особое преимущество препарата. Препарат имеет антибактериальный, противогрибковый, противовирусный, лейкопоэтический, противовоспалительный эффекты, а также стимулирует регене-

рацию, секреторный иммунитет слизистых, обладает противоопухолевой активностью. Препарат достаточно безопасен и разрешен к применению у детей, включая новорожденных с 14-дневного возраста, не вызывает побочных эффектов. При совместном назначении с антибиотиками Ликопид снижает продолжительность курса лечения (рис. 4).

Проведено исследование применения Ликопида при функциональных нарушениях кишечника (в виде диареи, запора, запорного поноса, абдоминального синдрома) с нарушениями кишечного микробиоценоза у 45 детей в возрасте от 1,5 до 7 лет, из них 23 девочки и 22 мальчика. 30 больных получали Ликопид (основная группа), 15 – плацебо. Было показано, что Ликопид купирует диарею, снижает уровень грибов рода *Candida* у больных дисбиозом кишечника вдвое.

В заключение можно сказать, что фармакологическая коррекция в период реконвалесценции позволяет предотвратить развитие осложнений ОРВИ, развитие осложнений периода реконвалесценции, обострений имеющихся хронических заболеваний, и в целом повысить качество жизни пациентов.

Список литературы находится в редакции

Антибиотик–ассоциированная диарея у детей – особенности коррекции микрофлоры



Шербаков П.Л.¹, Нижевич А.А.², Амирова В.Р.³

¹Центральный НИИ гастроэнтерологии, г. Москва;

²Республиканская детская клиническая больница, г. Уфа;

³Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Обзор посвящен одной из сложнейших проблем в педиатрии – нарушениям микроэкологии желудочно–кишечного тракта у детей после приема антибиотиков. Даны точные дефиниции; сформулированы факторы риска развития антибиотик–ассоциированной диареи, названы наиболее часто вызывающие заболевание микробные агенты. Большая часть обзора посвящена диарее, ассоциированной с *Clostridium difficile* и *Clostridium perfringens* у детей. Особое внимание уделено лечению этого заболевания и важной роли пробиотика Линекс в нем. Авторы приводят результаты собственных наблюдений. На основе всего изложенного материала сделан вывод: препарат Линекс целесообразно использовать в качестве высокоэффективного корректора дисбиотических сдвигов при антибиотик–ассоциированной диарее, особенно у детей раннего возраста.

Антибиотикотерапия – важнейшая составляющая в лечении детей с инфекционно–воспалительными заболеваниями. Внедрение антибиотиков в педиатрическую практику позволило кардинально решить проблему снижения заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний. Однако их широкое и зачастую необоснованное применение нередко приводит к осложнениям, среди которых особое место занимает нарушение микроэкологии желудочно–кишечного тракта человека.

В связи с этим целесообразно вспомнить опубликованную в 1962 г. и ставшую классической монографию Теодора Розбери, посвященную микроэкологии человека и так называемой «индигенной» микрофлоре человека.

Автором сформулировано понятие об индигенных (аутохтонных, или с рождения живущих вместе с человеком) микроорганизмах. Эти резидентные виды занимают проме-

жуточную нишу между патогенной и транзитной микрофлорой.

Патогенные для человека микробы (антибионты) абсолютно вредны для организма, содружественные микробы (симбионты) составляют с организмом единую систему (лактобациллы, бифидобактерии, кишечные палочки, энтерококки), в то время как амфибионты (прежнее название – комменсалы) занимают промежуточное положение. Эти микроорганизмы живут и размножаются в организме хозяина, не причиняя ему явного вреда, но способны вызывать заболевание при нарушении баланса «микроб–хозяин» или экологического баланса внутри микробных ассоциаций (кишечная палочка, протей, синегнойная палочка, стафилококк, бактероиды и др.) [1].

С общебиологических позиций среди амфибионтов нет безусловно–го разделения на микроорганизмы патогенные безусловно и условно–патогенные, так как все эти бактерии патогенны потенциально, и способ-

ность их индуцировать болезнь реализуется при ослаблении защитных свойств макроорганизма и нарушении микробного равновесия, вызванного химиопрепаратами (в первую очередь, антибиотиками).

Комплекс патологических сдвигов в составе микрофлоры кишечника с соответствующими клиническими проявлениями, развившийся вследствие применения антибиотиков, получил название «антибиотик–ассоциированный дисбактериоз кишечника» или «антибиотик–ассоциированная диарея» [2].

Согласно общепринятому определению, антибиотик–ассоциированная диарея (ААД) – это как минимум 3 эпизода неоформленного стула и более, развившихся на фоне применения антибактериальных препаратов вплоть до 4–8 нед после их отмены, если отсутствует другая причина.

Частота развития этого состояния составляет 5–30% у взрослых и 8–26% у детей [3–8].

1/148/KZ/05.11.2012

К факторам риска развития ААД относят: использование антибиотиков более 3 дней, возраст ребенка младше 6–7 лет, наличие более одного сопутствующего заболевания, иммунодефицитные состояния [2; 6; 9].

На рисунке 1 продемонстрированы возрастные особенности развития ААД у детей.

Большое значение имеет класс используемых антибиотиков. Чаще ААД возникает при использовании цефалоспоринов (9–43%), амоксициллина-клавуланата (23–71%), других пенициллинов широкого спектра действия (11%), эритромицина (16%), других макролидов (8%) [6; 9]. На рисунке 2 представлена частота развития эпизодов ААД в зависимости от типа применяемого антибиотика.

В мультицентровой работе, проведенной в Швеции, J. Wistrom et al. (2001) не отметили ни одного случая развития ААД после монотерапии котримоксазолом и фторхинолонами. В работах ряда авторов также есть сообщения о минимальном влиянии фторхинолонов на микроэкологию кишечника [9–11].

Достоверно более низкую частоту развития ААД при применении левофлоксацина (2,2%) по сравнению с β -лактамами антибиотиками (9,2%) ($p < 0,0001$) выявили в крупном проспективном рандомизированном исследовании G.R. Gopal et al. (2003) [12].

К сожалению, в настоящее время в большинстве развитых стран мира (кроме Японии) фторхинолоны не разрешены к применению в педиатрической практике. Возможно, это обстоятельство является одной из причин частой встречаемости синдрома ААД в детском возрасте.

К одним из наиболее часто используемых в педиатрии антибиотиков относят антибиотики цефалоспоринового ряда. Характерной особенностью их влияния на микроэкологию кишечника является угнетение роста симбионтов (типичной кишечной палочки, лакто- и бифидобактерий) и увеличение роста амфибионтов (клебсиелл, протеев, синегнойной палочки, стафилококков, *Clostridium difficile* и энтеротоксинпродуцирующих *Cl. perfringens*) [12; 13].

Полусинтетические пенициллины, в частности ампициллин, также способны вызвать подавление роста кишечных палочек, лакто- и бифидофлоры на фоне бурного роста клебсиелл, энтеробактеров, цитробактеров, протеев, морганелл, *Cl. difficile* [14]. Макролидные антибиотики также умеренно угнетают рост симбионтной микрофлоры, одновременно увеличивая пропорцию клебсиелл, протеев и псевдомонад в микробном пейзаже кишечного содержимого. Их использование угнетает нетоксигенные клостридии и вызывает избыточный рост

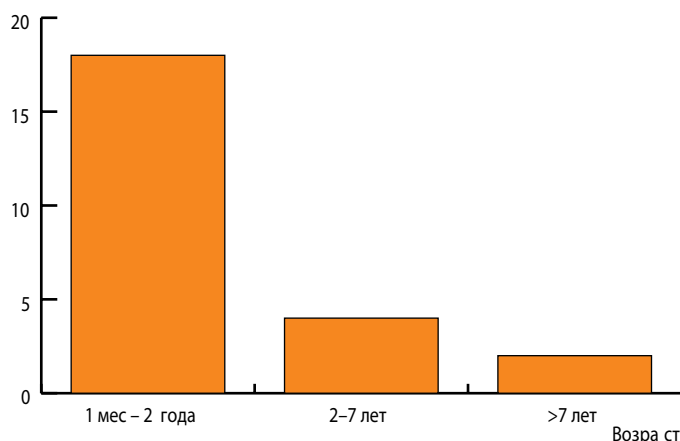


Рисунок 1. Частота выявления антибиотик-ассоциированной диареи у детей разного возраста [6]

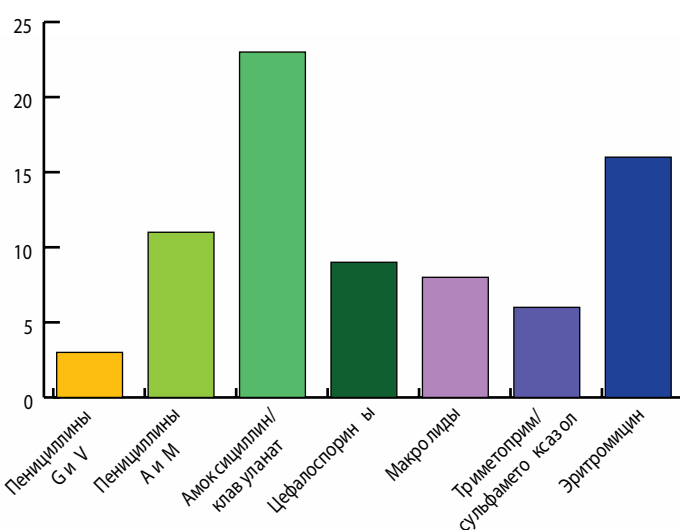


Рисунок 2. Частота эпизодов антибиотик-ассоциированной диареи у детей в зависимости от типа антибиотика [6]

Cl. difficile и *Bacteroides fragilis* [15; 16]. Данные, обобщающие информацию о влиянии антибиотиков на микроэкологию кишечника, представлены в таблице.

Инфекционные агенты, наиболее часто способствующие возникновению ААД – *Cl. difficile*, *Cl. perfringens*, род *Klebsiella*, род *Salmonella*, грибы рода *Candida* [9; 15; 17–24].

Наиболее грозным вариантом заболевания является ААД, ассоциированная с *Cl. difficile*.

Cl. difficile – грамположительная анаэробная палочка, образующая эндоспоры, которая впервые была выделена из кишечника здоровых новорожденных I.C. Hall и E.O. Toole в 1935 г. [25]. Микроорганизм

получил свое необычное название из-за медленного роста на средах и сложности выделения его в чистой культуре. Бессимптомными носителями *Cl. difficile* являются около 3% взрослых и 50–70% новорожденных [26–30].

Впервые факт связи экспериментальной ААД после употребления клиндамицина с выделением *Cl. difficile* был установлен в 1977 г. J. Bartlett et al. [31]. По последним данным, *Cl. difficile* является причиной развития 15–25% случаев ААД и 98% случаев псевдомембранозного колита [33–38].

В настоящее время *Cl. difficile* рассматривают как одну из ведущих причин нозокомиальной диареи у взрослых

и считают более опасным и более распространенным патогеном, чем другой источник внутрибольничной инфекции – *St. aureus* [38–40].

В индустриальных странах примерно 10–25% случаев ААД у госпитализированных больных обусловлены *Cl. difficile* [41].

К факторам риска развития диареи, ассоциированной с *Cl. Difficile*, кроме антибиотикотерапии, относят возраст (менее 6 и более 65 лет), интенсивную терапию, зондовое питание, применение антацидов, длительное пребывание в стационаре. Значение имеют также контаминация возбудителем окружающей среды и носительство у медперсонала. Госпитальная передача *Cl. difficile* орально-фекальным путем имеет место в 3–30% случаев [28].

Имеющиеся в литературе данные о потенциальной роли *Cl. difficile* в развитии ААД у детей противоречивы и сложны для интерпретации, так как новорожденные и дети раннего возраста часто являются бессимптомными носителями [41–44].

Первый контакт ребенка с *Cl. difficile* происходит после рождения. Результаты исследования G. Martirosian et al. (1995), проводивших типирование штаммов *Cl. difficile* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), убедительно

свидетельствуют о том, что основным источником инфицирования новорожденного в родильном доме является окружающая среда [45]. Напротив, по данным S. Matsuki et al. (2005), инфицирование новорожденного в родильном доме происходит от матери [46]. Частота носительства у детей увеличивается с возрастом и составляет 2,5% в периоде новорожденности, 84,4% – в возрасте младше 2 лет и 30,3% – старше 2 лет.

Одной из причин значительной частоты бессимптомного носительства *Cl. difficile* у детей раннего возраста является низкая колонизационная резистентность толстого кишечника в первые 12–24 месяца жизни [47]. В исследовании S.P. Boriello et al. (1986), изучавших роль нормальной микрофлоры кишечника в подавлении роста *Cl. difficile* in vitro, было показано, что ингибирующая способность взвеси фекалий у детей раннего возраста и пожилых людей ниже таковой у здоровых взрослых [48]. Наиболее низкими эти показатели были у детей, находившихся на искусственном вскармливании. Образцы фекалий, не ингибирующие рост возбудителя, были получены у 21% пациентов с ААД и у 79% пациентов диареей, ассоциированной с *Cl. difficile*.

Сведения о роли *Cl. difficile* в раз-

витии ААД у детей, приводимые отдельными авторами, разнятся в зависимости от возраста и места жительства изучаемого контингента. Так, по данным A. Gogate et al. (2005), проводивших исследование в Индии, *Cl. difficile* является наиболее значимым патогеном, ответственным за развитие ААД у детей в возрасте 5–12 лет [49]. В то же время, по мнению P. Dutta et al. (1994), проводивших исследование в той же стране среди детей младше 5 лет, *Cl. difficile* нельзя считать ведущей причиной ААД [44]. Аналогичного мнения о причинной значимости *Cl. difficile* в развитии ААД у грудных детей в Мексике и Бразилии придерживаются J.F. Torres et al. (1984) и S.E. Ferreira et al. (2004) [19; 50].

Патогенез ААД, ассоциированной с *Cl. difficile*, сложен и до конца не изучен. В настоящее время в литературе описан ряд механизмов реализации патогенного потенциала микроорганизма. Так, установлено, что наиболее вирулентные штаммы *Cl. difficile* в эксперименте демонстрируют большую способность к адгезии, чем менее вирулентные или авирулентные штаммы [51; 52].

Продукция микроорганизмом энзимов (коллагеназ) приводит к повреждению слизистой оболочки кишечника и повышению ее проницае-

Таблица. Действие антибактериальных препаратов на состав микробной флоры толстой кишки [16]

Микроорганизмы	Антибиотики				
	цефалоспорины	ампициллин	аминогликозиды тетрациклин	линкозамины	метронидазол
Кишечная палочка	↓	↓	↓	↓	б/и
Стафилококки	↑	↓	н.д.	↓	б/и
Клостридии		↓	н.д.	↑	н.д.
Лактобациллы	↓	↓	б/и	↓	б/и
Бифидобактерии	↓	↓	н.д.	↓	н.д.
Клебсиеллы	↑	↑	↓	н.д.	↑
Протей	↑	↑	б/и	н.д.	н.д.
Псевдомонады	↑	н.д.	б/и	↑	н.д.
Кандиды	б/и	б/и	↑	↑	б/и
Цитробактер	н.д.	↑	н.д.	н.д.	н.д.

б/и - без изменений; ↓ - уменьшение числа; ↑ - увеличение числа; н.д. - нет данных.

мости [53]. Способность *Cl. difficile* к спорообразованию делает его недоступным для воздействия фагоцитов [54]. *Cl. difficile* могут с необычайной быстротой накапливать мутации и обмениваться генами, обеспечивающими устойчивость к неблагоприятным факторам внешней среды.

Однако ведущими факторами патогенности *Cl. difficile* являются экзотоксины. I.C. Hall и E.O'Toole (1935), впервые охарактеризовавшие *Cl. difficile*, в экспериментальных исследованиях на лабораторных животных продемонстрировали способность некоторых штаммов возбудителя продуцировать летальный токсин [25]. Авторы определили этиологическую значимость *Cl. difficile* в развитии диареи, кровавого стула и судорог у новорожденных.

Cl. difficile выделяет 2 экзотоксина белковой природы – токсин А и токсин В [15; 55]. Токсин А обладает молекулярной массой 308 кДа и представляет собой типичный энтеротоксин, вызывающий развитие илеocolита. Токсин В с молекулярной массой 269 кДа является типичным цитотоксином с 45% гомологичностью.

По данным S. Toma et al. (1988), в отличие от взрослых пациентов с ААД и псевдомембранозным колитом, у новорожденных и детей раннего возраста, являющихся бессимптомными носителями, наиболее часто выделяют нетоксигенные штаммы серогрупп D и Cd-5 [56]. В то же время широко известен факт выделения цитотоксина В-продуцирующих штаммов *Cl. difficile* у 35–65% здоровых новорожденных [9].

J.A. Torres et al. (1984) отмечали выделение *Cl. difficile* в титрах Ig3 у 23% младенцев, получавших антибиотикотерапию, из них цитотоксин продуцировали 7,6% изолятов [9]. При обследовании теми же авторами детей, получивших курс антибиотиков (группа сравнения), у которых не возникла диарея, цитотоксин-продуцирующие штаммы *Cl. difficile* также были выделены в 7,6% случаев.

Установлено, что 88% младенцев с ААД выделяют штаммы *Cl. difficile*, продуцирующие токсин А, причем 94% пациентов той же группы выделяют штаммы, продуцирующие одновременно токсины А и В [57].

В то же время есть сообщения о выделении от больных штаммов *Cl. difficile* с изолированной продукцией цитотоксина В, также имевших выраженную клиническую картину заболевания. При сравнении с контрольной группой пациентов, выделявших токсин А, было обнаружено, что тяжесть и продолжительность болезни, продукция белков острой фазы, уровень лейкоцитов у пациентов в группах практически не различались [58].

Все изложенное выше указывает на необходимость дальнейшего углубленного изучения роли *Cl. difficile* и ее патогенных факторов в развитии ААД у детей.

Диарейный синдром, ассоциированный с *Cl. difficile*, обычно развивается после 3-го дня лечения антибиотиками (чаще – линкозамидами, реже – полусинтетическими пенициллинами, цефалоспоридами и макролидами) и длится без лечения от 10 дней до 8 недель [2; 9; 15; 59].

У части пациентов может развиваться самый прогностически серьезный вариант течения заболевания – псевдомембранозный колит. Клиническая картина его характерна: сильная боль в животе, гипертермия до 40°C, резкое учащение стула, часто – примесь крови в нем. Во время колоноскопии у пациентов обнаруживают типичные псевдомембраны – желтоватобелые пленчатые наложения фибрина на поверхности эпителия толстой кишки. Диагностика базируется на культуральных методах (циклосерин-цефокситин фруктозный агар) с определением цитотоксина В и энтеротоксина А при помощи ПЦР, иммуноферментного анализа и иммуноэлектрофореза [60].

Часто у детей с синдромом ААД отмечают выделение другого вида клостридий – энтеротоксигенных *Cl. perfringens* (чаще всего серовар А) [15; 20]. По некоторым данным, *Cl. perfringens* является причиной 5–20% случаев ААД [61].

Энтеротоксин *Cl. perfringens* в кишечнике не всасывается, его не обнаруживают в крови больных. Область повреждения ограничена слизистой оболочкой кишечника [15]. Энтеротоксин *Cl. perfringens* – полипептид с молекулярной массой

35 кДа, продуцируемый 2–5% изолятов [62; 63]. Единичные токсин-продуцирующие штаммы *Cl. perfringens* могут передавать гены, кодирующие синтез энтеротоксина, многочисленным штаммам токсин-негативных *Cl. perfringens*, широко представленным в микробиологическом пейзаже кишечника человека. Подобный генетический трансфер способен в короткие сроки индуцировать диарею у пациентов с синдромом ААД [20].

Одновременно с патогенными клостридиями у части пациентов с ААД выделяют энтеротоксигенные штаммы *B. fragilis*, причем частота их выделения повышается с возрастом детей. Так, японские исследователи выделили культуру энтеротоксигенных *B. fragilis* у 17% детей с ААД в возрасте до 1 года и у 23% – от 1 до 6 лет [64].

Исследования, проведенные в Польше, идентифицировали энтеротоксин-продуцирующие штаммы *B. fragilis* у 7% пациентов с синдромом ААД, причем в половине случаев имело место сочетание *B. fragilis* и *Cl. difficile*, продуцирующих токсины А и В [17].

Важную роль в развитии синдрома ААД может играть и *St. aureus*, продуцирующий энтеротоксин А и бикомпонентные лейкотоксины [18]. По данным ряда авторов, метициллин- и гентамицин-резистентные штаммы *St. aureus* являются причиной вспышек энтеритов у госпитализированных пациентов, получающих лечение антибиотиками широкого спектра действия [65; 66]. В части случаев энтеротоксигенные штаммы *St. aureus* выделяют от больных с ААД одновременно с токсин-продуцирующими штаммами *Cl. difficile*.

Изучение продукции энтеротоксина А и лейкотоксинов LukE и D продемонстрировало, что токсин-продуцирующие штаммы *St. aureus* выделялись значительно чаще от пациентов с ААД, нежели от пациентов контрольной группы, получавших антибиотики, но не страдавших диареей ($p < 0,001$). При этом в 97% случаев энтеротоксигенные штаммы, выделенные у пациентов с ААД, были метициллин-резистентными, в то время как в группе контроля этот показатель составил лишь 49% [18].

В литературе имеются сообщения о том, что грибы рода *Candida* также могут играть прямую или опосредованную роль в развитии ААД [23; 67]. В то же время повышенная пролиферация грибов в кишечнике вследствие антибиотикотерапии наблюдается чаще, чем развитие ААД [68]. По мнению R. Krause et al. (2001), росту грибов *C. albicans* у больных с ААД способствует снижение продукции в кишечнике таких ингибирующих субстанций, как короткоцепочечные жирные кислоты и вторичные желчные кислоты [68].

Вопросы лечения синдрома ААД у детей на сегодня окончательно не разработаны.

Перечень антибактериальных препаратов, применяемых в лечении ААД, ассоциированной с *Cl. difficile*, включает метронидазол, ванкомицин, бацитрацин, тейкопланин, фузидиевую кислоту, фторхинолоны, рифампицин, бактрим [69; 70]. Наиболее часто для лечения этого варианта диареи используют ванкомицин, метронидазол и бактрим. Эта терапия обычно эффективна у 80% пациентов, но около 20% пациентов страдают от рецидивов ААД после стандартного курса метронидазола и ванкомицина [18; 71]. При нетяжелых формах заболевания альтернативным методом может быть использование ионообменных смол (хolestирамин). Попытка использовать антидиарейные препараты, подавляющие моторику кишечника, оказалась безуспешной [72].

В ряде стран Европы широкое применение для лечения синдрома ААД у детей нашел пробиотик, содержащий грибковую культуру *Saccharomyces boulardii*. По данным J.-P. Buts et al. (1993), эффективность 2-недельного курса терапии этим препаратом составила 95% [57]. Хорошие результаты были получены П.Л. Щербаковым и соавт. (2004) при лечении детей с синдромом ААД энтеросорбентом, действующим веществом которого является диоктаэдрический смектит, обладающий способностью нейтрализовать токсины *Cl. difficile* и *B. fragilis* [55; 73; 74].

В настоящее время наиболее перспективным направлением в лечении ААД у детей и взрослых является терапия пробиотиками [2; 16; 71; 75; 76].

Согласно данным, полученным при проведении мета-анализа A.D'Souza et al. (2002), эффективность пробиотиков (*Bifidobacterium longum*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus GG*) в лечении ААД по сравнению с плацебо была очень высока и равна в ОР-тесте (ОР – относительный риск) 0,34 ($p < 0,001$) [71]. Монотерапия с применением *Lactobacillus GG* оказалась эффективной при повторных эпизодах ААД, наблюдавшихся после отмены ванкомицина и метронидазола [77].

Сведения об эффективности использования пробиотиков для профилактики ААД у детей весьма многочисленны. Наиболее известными являются работы T. Arvola (1999) и J.A. Vanderhoof (1999) [7; 8].

Так, в исследование J.A. Vanderhoof и соавт. было включено 202 ребенка в возрасте от 6 мес до 10 лет, получавших 10-дневный курс антибиотикотерапии по поводу острых инфекционных заболеваний [7]. В группе детей, принимавших параллельно с антибиотиками *Lactobacillus GG*, было отмечено достоверное ($p < 0,02$) уменьшение проявлений желудочно-кишечной дисфункции по сравнению с группой, получавшей плацебо.

В аналогичном исследовании, проведенном T. Arvola et al., была выявлена достоверная разница в частоте проявлений синдрома ААД ($p = 0,05$) [8].

Положительную оценку в лечении ААД у детей получил комбинированный препарат Линекс (Словения), представляющий собой комплекс 3 видов живых лиофилизированных бактерий-симбионтов (*Bifidobacterium infantis* v. *liberorum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecium*). С.В. Бельмер (2004) приводит превосходные результаты лечения ААД у 27 детей в возрасте от 6 мес до 5 лет при использовании препарата Линекс. Дети получали препарат по 1 капсуле 2 раза в день в течение 21 дня [2]. Автору удалось добиться улучшения микробиологических параметров и исчезновения клинической картины заболевания у большинства детей, а в половине случаев – полной нормализации микроэкологии кишечника (анализ на дисбактериоз).

Эти же результаты подтверждают

и другие исследования. Эффективность применения пробиотика Линекс при нарушениях кишечной микрофлоры, развившихся на фоне антихеликобактерной терапии (антибиотики), доказали А.И. Хавкин и С.Ф. Блат в открытом контролируемом рандомизированном исследовании. В него вошли 59 детей в возрасте от 6 до 17 лет (средний возраст – 11,8 года). 38 детей составили основную и 21 ребенок – контрольную группы. Результатом этого исследования оказалось достоверное ($p < 0,05$) улучшение консистенции стула и улучшение состава микрофлоры кишечника у детей при сочетанном приеме препарата Линекс и антибиотика. Имело место и достоверное ($p < 0,05$) увеличение уровня короткоцепочечных жирных кислот – показателя метаболической активности кишечной микрофлоры.

На основании полученных данных были сделаны следующие выводы:

- ❖ антихеликобактерную терапию сопровождает развитие нарушений кишечной микрофлоры у большинства пациентов;
- ❖ назначение пробиотика Линекс снижает риск развития осложнений антихеликобактерной терапии;
- ❖ эффект препарата Линекс проявляется клиническим улучшением, нормализацией состава микрофлоры кишечника, а также восстановлением ее метаболической активности [78].

Препарат Линекс оказывает эффект на всем протяжении кишечника (энтерококки и лактобактерии – преимущественно в тонком отделе кишечника, а бифидобактерии – в толстом).

Кроме того, лиофилизированная форма препарата определяет условия его хранения, допуская достаточно высокую температуру – до 25°, что позволяет брать пробиотик в дорогу и выгодно отличает его от препаратов, содержащих живую культуру

В заключение приводим собственные наблюдения по изучению влияния пробиотиков на течение ААД у детей раннего возраста.

Целью работы было изучение состояния микробного биоценоза кишечника у детей раннего возраста, перенесших вирусную инфекцию с последующим применением анти-

биотикотерапии (пенициллин, гентамицин, цефалоспорины). В исследование были включены 34 ребенка в возрасте от 3 мес до 1 года жизни (из них 22 девочки и 12 мальчиков). Пневмония, как осложнение ОРВИ, развилась у 9 детей. Все дети были обследованы спустя 3 месяца после разрешения воспалительного процесса и прекращения антибиотикотерапии.

Были сформированы 2 группы детей: в основную группу вошли 24 ребенка, получавшие препарат Линекс в возрастной дозировке в течение 1,5 мес. Группа сравнения (10 детей) получала стандартный препарат *Lactobacillus acidophilus* (6 доз в сутки) также в течение 1,5 месяцев. Обе группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Проведенный анализ микрофлоры толстой кишки до начала лечения показал, что у детей имели место выраженные сдвиги в микробиоценозе кишечника: у 26,5% из них отсутствовали бифидобактерии, у 29,5% – лактобациллы. В отдельных случаях высевались *C. albicans* (17,6%), клостридии в количестве, превышавшем 10^3 КОЕ/г – 35,2%, *St. aureus* – 38,2% и условно-патогенные энтеробактерии (*Klebsiella pneumoniae* – 23,5%, *Proteus vulgaris* – 8,8%, *Proteus*

mirabilis – 2,94%, *Citrobacter freundii* – 5,88%, *Enterobacter agglomerans* – 11,7%). Средний титр *E. coli* составил $348,5 \pm 23,9 \times 10^6$ микробных тел, в то же время дефицит *E. coli* (менее 300×10^6 микробных тел) был отмечен у 26,4% пациентов. Штаммы *E. coli* с гемолизирующей активностью были выделены у 11,7% детей.

Спустя 2 месяца после приема препарата Линекс анализ микрофлоры толстой кишки был повторен у всех исследуемых. В основной группе отмечалось увеличение уровня лактобацилл до 10^7 КОЕ/г у 83,3% пациентов, бифидобактерий – до 10^9 КОЕ/г у 95,8% пациентов. Из числа бактериальных контаминантов сохранялись клостридии, однако их популяционный уровень не превышал 10^3 КОЕ/г. Высева условно-патогенных энтерококков и стафилококков отмечено не было.

В группе сравнения значительного прироста лактобацилл не было зафиксировано, причем у всех пациентов их уровень не превышал 10^5 КОЕ/г. Число бифидобактерий также не продемонстрировало значимой тенденции к росту, причем ни у одного из пациентов их уровень не превысил 10^7 КОЕ/г. У всех детей оставались прежними популяционные уровни *C. albicans* и *St. aureus* и

имел место избыточный рост оппортунистических штаммов энтеробактерий.

Таким образом, опираясь на полученные данные, можно сделать обоснованные выводы о целесообразности использования препарата Линекс в качестве высокоэффективного корректора дисбиотических сдвигов при ААД, особенно у детей раннего возраста.

Препарат Линекс – натуральный пробиотик, содержащий сбалансированный комплекс живых лиофилизированных бактерий, восстанавливающих свои первоначальные свойства при попадании в ЖКТ, резистентных к действию большинства антибиотиков и оказывающих терапевтическое воздействие на всем протяжении кишечника. Он обладает высоким профилем безопасности, поэтому разрешен для применения детям с первых дней жизни, беременным и кормящим женщинам. Препарат удобен в применении и не требует особых условий хранения.

Авторы от всей души благодарят профессора Frederic Gottrand (Lille, Франция) и профессора Johan Wistrom (Umea, Швеция) за помощь, оказанную при написании этой статьи.

Впервые опубликована в журнале «Вопросы практической педиатрии», 2010, т.5, №5

Литература

1. Петровская В.Г., Марко О.П. Микрофлора человека в норме и патологии. М.: Медицина, 1976, 230.
2. Бельмер С.В. Антибиотик-ассоциированный дисбактериоз кишечника. РМЖ 2004; 12(3): 148-51.
3. Beaugerie L., Flahault A., Barbut F., et al. (For the study Group). Antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile* in the community. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 905-12.
4. Bartlett J.G. Antibiotic-associated diarrhea. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 573-81.
5. Tedesco F.J. Ampicillin-associated diarrhea. A prospective study. *Am J Dig Dis* 1975; 4: 295-7.
6. Turck D., Bernet J.-P., Marx J., et al. Incidence and risk factors of oral antibiotic-associated diarrhea in an outpatient pediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37(1): 22-6.
7. Vanderhoof J.A. *Lactobacillus GG* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children. *J Pediatr* 1999; 135: 564-8.
8. Arvola T., Laiho K., Torkkeli S., et al. Prophylactic *Lactobacillus GG* reduces antibiotic-associated diarrhea in children with respiratory infections: a randomized study. *Pediatrics* 1999; 104 (5): 64.
9. Wistrom J., Norrby S.R., Myhre E.B., et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47(1): 43-50.
10. Golledge C.L., Carson C.F., Oneil G.L., et al. Ciprofloxacin and *Clostridium difficile* - associated diarrhea. *J of Antimicrobial Chemotherapy* 1992; 30: 141-7.
11. Acar J.F. A comparison of side effects of levofloxacin to other agents concerning the ecological and microbiological effects on normal human flora. *Chemotherapy* 2001; 47(3): 15-23.
12. Gopal R.G., Mahankali R.C.S., Starke I. *Clostridium difficile* -associated diarrhoea in patients with community-acquired lower respiratory infection being treated with levofloxacin compared with a lactam-based therapy. *J of Antimicrobial Chemotherapy* 2003; 51: 697-701.
13. McFarland L.V., Surawicz C.M., Stamm W.E. Risk factors for *Clostridium difficile* carriage and *Clostridium difficile* -associated diarrhea in a cohort of hospitalized patients. *J of Infectious Diseases* 1990; 162: 678-84.
14. Committee on Safety of Medicines. Antibiotic associated colitis. *Curr Probl Pharmacovigilance* 1994; 20: 7-8.
15. Bignardi G.E. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. *J of Hospital Infection* 1998; 40: 1-15.
16. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Микробная флора кишечника и пробиотики (методическое пособие). М., 2001; 32.
17. Pituch H., Obuch-Woszczatynski P., Meisel-Mikolajczyk F., Luczak M. Prevalence of enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* strains (ETBF) in the gut of children with clinical diagnosis of antibiotic associated diarrhoea (AAD). *Med Dosw Mikrobiol* 2002; 54(4): 357-63.
18. Gravet A., Rondeau M., Harf-Monteil C., et al. Predominant *Staphylococcus aureus* isolated from antibiotic-associated diarrhea is clinically relevant and produces enterotoxin A and the bicomponent toxin Luk E - Luk D. *J Clin Microbiol* 1999; 37(12): 4012-19.
19. Torres J.F., Cedillo R., Sanchez J., et al. Prevalence of *Clostridium difficile* and its cytotoxin in infants in Mexico. *J Clin Microbiol* 1984; 20(2): 274-5.
20. Sparks S., Carman R.J., Sarker M., McLane B. Genotyping of enterotoxigenic *Clostridium perfringens* fecal isolates associated with antibiotic-associated diarrhea and food poisoning in North America. *J Clin Microbiol* 2001; 39(3): 883-8.
21. Krause R., Krejs G., Wenisch C., Reisinger E. Elevated fecal *Candida* counts

- in patients with antibiotic-associated diarrhea. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003; 10(1): 167-8.
22. Falsen E., Kaijser B., Nehls L., et al. Clostridium difficile in relation to enteric bacterial pathogens. *J of Clinical Microbiology* 1980; 45: 297-300.
 23. Ponnuvel K.M., Raikumar R., Menon T., Sankaranarayanan V.S. Role of Candida in indirect pathogenesis of antibiotic associated diarrhoea in infants. *Mycopathologia* 1996;135(3): 145-7.
 24. Hogenauer C., Hammer H.F., Krejs G.J., Reisinger E.C. Mechanisms and management of antibiotic - associated diarrhea. *Clinical Infectious Diseases* 1998; 27: 702-10.
 25. Hall I.C., O'Toole E. Intestinal flora in newborn infants with a description of a new pathogenic anaerobe, Bacillus difficilis. *American J of Diseases in Childhood* 1935; 49: 390-402.
 26. Brazier J.S. The epidemiology and typing of Clostridium difficile. *J of Antimicrobial Chemotherapy* 1998; 41: 47-57.
 27. Tullus K., Aronsson B., Marsus S., Mollby R. Intestinal colonization with Clostridium difficile in infants up to 18 months of age. *European J of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 1989; 8: 390-3.
 28. Barbut F., Petit J.C. Epidemiology of Clostridium difficile nosocomial infections. *Presse Med* 1996; 25 (8): 385-92.
 29. Boenning D.A., Fleisher G.G., Campos J.M., et al. Clostridium difficile in a pediatric outpatient population. *Pediatr Infect Dis* 1982; 1: 336-8.
 30. Stark P.L., Lee A., Parsonage B.D. Colonization of the large bowel by Clostridium difficile in healthy infants: quantitative study. *Infect. Immun.* 1982; 35: 895-9.
 31. Bartlett J.G., Onderdonk A., Cisneros R., Kasper D. Clyndamycin-associated colitis due to a toxin-producing species of Clostridium in hamsters. *J Infect Dis.* 1977; 136: 701-5.
 32. Bartlett J.G., Chang T.W., Taylop N.S., Onderdonk A.B. Colitis induced by Clostridium difficile. *Rev Infect Dis.* 1979; 1: 370-8.
 33. Bartlett J.G. Management of Clostridium difficile infection and other antibiotic-associated diarrhoeas. *European J of Gastroenterology and Hepatology* 1996; 8: 1054-61.
 34. Spencer R.C. Clinical impact and associated costs of Clostridium difficile-associated disease. *J of Antimicrobial Chemotherapy* 1998; 41: 5-12.
 35. Kelly C.P., Pothoulakis C., LaMont J.T. Clostridium difficile colitis. *N Engl J Med.* 1994; 330: 257-62.
 36. Hogenauer C., Hammer H.F., Krejs G.J., Reisinger E.C. Mechanisms and management of antibiotic - associated diarrhea. *Clinical Infectious Diseases* 1998; 27: 702-10.
 37. Tabaqchali S., Wilks M. Epidemiological aspects of infections caused by Bacteroides fragilis and Clostridium difficile. *European J of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 1992; 11: 1049-57.
 38. Cartmill T.D.I., Panigrahi H., Worsley M.A., et al. Management and control of a large outbreak of diarrhea due to Clostridium difficile. *J Hosp. Infect* 1994; 27: 1-15.
 39. Eggertson L.C. Difficile hits Sherbrooke, Que., hospital: 100 deaths. *CMA* 2004; 171(5): 436.
 40. Valiquette L., Low D.E., Pepin J., McGeer A. Clostridium difficile infection in hospitals: a brewing storm. *CMA* 2004; 171(1): 27-9.
 41. Viscidi R., Willey S., Bartlett J.G. Isolation rates and toxigenic potential of Clostridium difficile isolates from various patient populations. *Gastroenterology* 1981; 81(1): 5-9.
 42. Mitchell D.K., Van R., Mason E.H., et al. Prospective study of toxigenic Clostridium difficile in children given amoxicillin/clavulanate for otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 514-9.
 43. McFarland L.V., Brandmarker S.A., Guandalini S. Pediatric C. Difficile: a phantom menace or clinical reality? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003; 31: 220-31.
 44. Dutta P., Niyogi S.K., Mitra U., et al. Clostridium difficile in antibiotic-associated pediatric diarrhea. *Indian Pediatr* 1994; 31: 121-6.
 45. Martirosian G., Kuipers S., Verbrugh H. et al. PCR ribotyping and arbitrarily primed PCR for typing strains of Clostridium difficile from a Polish maternity hospital. *J Clin Microbiol* 1995; 33(8): 2016-21.
 46. Matsuki S., Ozaki E., Shozu M., et al. Colonization by Clostridium difficile of neonates in a hospital, and infants and children in three day-care facilities of Kanazawa, Japan. *Int Microbiol* 2005; 8(1): 43-8.
 47. Mardh P.A., Helen I., Colleen I., et al. Clostridium difficile toxin in faecal specimens of healthy children and children with diarrhoea. *Acta Paediatr Scand* 1982; 71: 275-8.
 48. Boriello S.P., Barclay F.E. An in-vitro model of colonization resistance to Clostridium difficile infection. *J Med Microbiol* 1986; 21(4): 299-309.
 49. Gogate A., De A., Naniwadekar R., et al. Diagnostic role of stool culture and toxin detection in antibiotic associated diarrhea due to Clostridium difficile in children. *Indian J Med. Res.* 2005; 122(6): 518-24.
 50. Ferreira C.E., Nakano V., Avila-Campos M.J. Cytotoxicity and antimicrobial susceptibility of Clostridium difficile isolated from hospitalized children with acute diarrhea. *Anaerobe* 2004; 10(3): 171-7.
 51. Borriello S.P., Ketley J.M., Mitchell T.J., et al. Clostridium difficile - spectrum of virulence and analysis of putative virulence determinants in the hamster model of antibiotic-associated colitis. *J Med. Microbiol.* 1987; 24: 53-64.
 52. Borriello S.P., Welch A.R., Barclay F.E., Davies H.A. Mucosal association by Clostridium difficile in the hamster gastrointestinal tract. *J Med. Microbiol.* 1988; 25: 191-6.
 53. Seddon S.V., Hemingway I., Borriello S.P. Hydrolytic enzyme production by Clostridium difficile and its relationship to toxin production and virulence in the hamster model. *J Med. Microbiol.* 1990; 31: 169-74.
 54. Dailey D.C., Kaiser A., Schloemer R.H. Factors influencing the phagocytosis of Clostridium difficile by human polymorphonuclear leucocytes. *Infect. Immun.* 1987; 55: 1541-6.
 55. Щербakov П.Л., Цветков П.М., Нечаева Л.В. Профилактика диареи, связанной с приемом антибиотиков у детей. *Вопросы современной педиатрии* 2004; 3(2).
 56. Toma S., Lesiak G., Maqus M., et al. Serotyping of Clostridium difficile. *Clin. Microbiol.* 1988; 26(3): 426-8.
 57. Buts J-P., Corthier G., Delmee M. Saccharomyces boulardii for Clostridium difficile - associated enteropathies in infants. *J Pediatr Gastroenterol. Nutr.* 1993; 16: 419-25.
 58. Komatsu M., Kato H., Aihara M., et al. High frequency of antibiotic associated diarrhea due to toxin A-negative, toxin B-positive Clostridium difficile in a hospital in Japan and risk factors for infection. *Eur J Clin. Microbiol. Infect Dis.* 2003; 22(9): 525-9.
 59. Fekety R., O'Connor R., Silva J. Rifampicin and pseudomembranous colitis. *Rev Infect Dis.* 1983; 5(3): 524-7.
 60. Brazier J. The diagnosis of Clostridium difficile-associated disease. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41: 29-40.
 61. Carman R.J. Clostridium perfringens in spontaneous and antibiotic-associated diarrhoea of man and other animals. *Rev Med Microbiol.* 1997; 8: 43-5.
 62. Kokai-Kun J.F., Songer J.G., Czczulin J.R., et al. Comparison of Western immunoblots and gene detection assays for identification of potentially enterotoxigenic isolates of Clostridium perfringens. *J Clin Microbiol.* 1994; 32: 2533-9.
 63. Songer J.G., Meer R.M. Genotyping of Clostridium perfringens by polymerase chain reaction is a useful adjunct to diagnosis of clostridial enteric disease in animals. *Anaerobe* 1996; 2: 197-203.
 64. Kato N., Lin C., Kato H., et al. Prevalence of enterotoxigenic Bacteroides fragilis in children with diarrhea in Japan. *J Clin. Microbiol.* 1999; 37(3): 801-3.
 65. McDonald M., Ward P., Harvey K. Antibiotic-associated diarrhoea and methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Med J Aust.* 1982; 1: 462-4.
 66. Scopetti F., Orefici G., Biondi F., Benini F. Staphylococcus aureus resistant to methicillin and gentamicin as a cause of outbreak of epidemic enteritis in a hospital. *Boll Ist Sieroter Milan* 1983; 62: 406-11.
 67. Danna P.L., Urban C., Bellin E., Rahal J.J. Role of candida in pathogenesis of Antibiotic-associated diarrhoea in elderly inpatients. *Lancet* 1991; 337: 511-4.
 68. Krause R., Schwad E., Bachhiesl D., et al. The role of candida in Antibiotic-associated diarrhoea. *J. Infect. Dis.* 2001; 184: 1065-9.
 69. Wenisch C., Parschalk B., Hasenhundl M., et al. Comparison of vancomycin, teicoplanin, metronidazole and fusidic acid for the treatment of Clostridium difficile - associated diarrhea. *Clin Infect. Dis.* 1996; 22: 813-18.
 70. Daniels J., Pristas A. Successful treatment of Clostridium difficile colitis with ciprofloxacin. *J Clin. Gastroenterol.* 1992; 15: 176-7.
 71. D'Souza A., Rajkumar C., Cooke J., Bulpitt C. Probiotics in prevention of antibiotic-associated diarrhea: meta-analysis. *BMJ* 2002; 324(8): 1361.
 72. Wilcox M.H., Howe R. Diarrhoea caused by Clostridium difficile: response time for treatment with metronidazole and vancomycin. *J Antimicrob Chemother* 1995; 36(4): 673-9.
 73. Martirosian G., Rouyan G., Zalewski T., Meisel-Mikolajczyk F. Diocetahedral smectite neutralization activity of Clostridium difficile and Bacteroides fragilis toxins in vitro. *Acta Microbiol Pol* 1998; 47(2): 177-83.
 74. Narkeviciute I., Rudzeviciene O., Leviniene G., et al. Management of Lithuanian children's acute diarrhoea with Gastrolit solution and diocetahedral smectite. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14(4): 419-24.
 75. Surawicz M.C., Elmer G.W., Speelman P., et al. Prevention of antibiotic-associated diarrhea by Saccharomyces boulardii: a prospective study. *Gastroenterology* 1989; 96: 981-8.
 76. Surawicz M.C., McFarland L.V., Greenberg R.N., et al. Prevention of beta-lactam-associated diarrhea by Saccharomyces boulardii compared with placebo. *Am J Gastroenterol.* 1995; 90: 439-48.
 77. Biller J.A., Katz A.J., Flores A.F., et al. Treatment of recurrent Clostridium difficile colitis with Lactobacillus GG. *J Pediatr Gastroenterol. Nutr.* 1995; 21: 224-6.
 78. Хавкин А.И., Блат С.Ф. Пробиотическая терапия при комплексном лечении хронического хеликобактерассоциированного гастрита у детей. *Consilium Medicum Приложение Педиатрия* 2008; 3.

Вопросы безопасности использования кларитромицина у детей



Генне Н.А., Дронов И.А.

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

Антибиотик из группы макролидов кларитромицин широко используется в педиатрической практике, поскольку обладает высокой эффективностью при многих инфекционных заболеваниях и имеет благоприятный профиль безопасности.

Общая характеристика препарата

Кларитромицин – полусинтетический препарат, относящийся к 14-членным макролидам. Как и другие макролиды, кларитромицин обладает высокой активностью в отношении многих грамположительных бактерий – *Staphylococcus* (метициллин-чувствительных), *Streptococcus* (включая пневмококки), *Enterococcus*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*. К кларитромицину чувствительны некоторые грамотрицательные бактерии – *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Neisseria*, *Campylobacter jejuni*, *Helicobacter pylori* (активность против последнего микроорганизма выше, чем у других макролидов). Кларитромицин является одним из двух макролидов (наряду с азитромицином), обладающих клинически значимой активностью в отношении *Haemophilus influenzae*. Как и другие макролиды, кларитромицин высокоактивен в отношении атипичных бактерий – *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Rickettsia*. Важной особенностью кларитромицина является высокая актив-

ность в отношении атипичных микобактерий (*Mycobacterium avium complex*). Также препарат активен в отношении некоторых анаэробных бактерий и токсоплазм [1–2]. Особенностью кларитромицина является образование в организме активного метаболита – 14-гидроксикларитромицина (14-ГОКМ), который также обладает антибактериальной активностью. В отношении чувствительных возбудителей у кларитромицина и его активного метаболита наблюдается аддитивный или синергический эффект. В связи с этим эффект антибиотика *in vivo* может быть выше, чем *in vitro*. В частности, активность самого кларитромицина против гемофильной палочки *in vitro* невелика, однако она усиливается *in vivo* за счет действия 14-ГОКМ [1–2].

Кларитромицин оказывает преимущественно бактериостатическое действие, но в высоких дозах препарат может оказывать бактерицидное действие на ряд возбудителей – *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *L. pneumophila* и *M. avium*. Помимо основного антибактериального эффекта, обусловленного наруше-

нием синтеза белка на рибосомах бактерий, у кларитромицина имеются выраженные дополнительные антимикробные свойства:

- ❖ постантибиотический эффект в отношении некоторых возбудителей (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*) [1–2];
- ❖ подавление факторов вирулентности *Pseudomonas aeruginosa* – кларитромицин способен подавлять у данного возбудителя двигательную активность и способность к формированию биопленок [3].

Кларитромицин обладает целым рядом терапевтически выгодных неантибактериальных эффектов – иммуномодулирующим, противовоспалительным, мукорегуляторным, которые имеют важное значение для лечения респираторных заболеваний, причем не только бактериальной, но и вирусной этиологии, а также заболеваний неинфекционной природы.

В экспериментальных исследованиях были установлены механизмы неантибактериальных эффектов кларитромицина:

- ❖ усиление фагоцитоза апоп-

тотических нейтрофилов альвеолярными макрофагами ведет к предотвращению выделения нейтрофильных протеаз и их воздействию на дыхательные пути [4];

- ❖ ингибирование активации ядерного фактора транскрипции (NF-каппа-B) в мононуклеарных клетках крови и клетках легочного эпителия сопровождается подавлением выработки провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа), интерлейкинов ИЛ-6, ИЛ-8 и др. [6];
- ❖ подавление экспрессии генов, кодирующих индуцибельную синтазу оксида азота (iNOS), ведет к снижению образования NO в эпителии дыхательных путей и альвеолярных макрофагах [5];
- ❖ снижение уровня ИЛ-4 с повышением соотношения Т-хелперов 1-го и 2-го типа (Th1/Th2) [7];
- ❖ снижение влияния липополисахарида (бактериального эндотоксина) на бокаловидные клетки эпителия дыхательных путей ведет к уменьшению гиперсекреции слизи [8];
- ❖ торможение гиперплазии бокаловидных клеток в дыхательных путях, индуцируемой ИЛ-13, также ведет к уменьшению гиперсекреции слизи [9].

Фармакокинетика кларитромицина хорошо изучена. Биодоступность препарата при пероральном приеме составляет 52–55%, при этом пища не снижает этот показатель. Максимальная концентрация препарата в крови после приема внутрь наблюдается в среднем через 2–3 часа. Кларитромицин активно метаболизируется в печени при участии цитохрома P450 с образованием различных метаболитов, прежде всего 14-ГОКМ. Связывание препарата с белками плазмы составляет от 42 до 70%, что зависит от концентрации в крови. Кларитромицин и 14-ГОКМ

создают высокие концентрации в различных органах, тканях и биологических жидкостях, в том числе в назальном секрете, миндалинах, жидкости среднего уха, легочной ткани, мокроте. Высокие концентрации препарата и его активного метаболита наблюдаются в фагоцитах [1–2]. Важные данные были получены при исследовании внутрилегочной фармакокинетики кларитромицина в сравнении с азитромицином, ципрофлоксацином и цефуроксимом у 68 добровольцев. Через 6 часов после однократного приема стандартной дозы препаратов (500 мг для каждого) у кларитромицина и 14-ГОКМ отмечались очень высокие концентрации в альвеолярных клетках (азитромицин был обнаружен в них только через 12 часов). При этом высокие концентрации кларитромицина и 14-ГОКМ сохранялись и в сыворотке крови (в сумме они превышали концентрации всех остальных антибиотиков). Кроме того, кларитромицин был единственным антибиотиком, обнаруженным в жидкости, выстилающей легочный эпителий [10]. Период полувыведения кларитромицина составляет от 3 до 8 часов, что зависит от дозы. От 20 до 40% препарата выводится с мочой в неизменном виде, 10–15% – в виде метаболитов. Около 40% препарата выводится со стулом [1–2].

Рекомендации по применению в педиатрии

Кларитромицин рекомендован для применения детям при инфекциях различной локализации, вызванных чувствительными бактериями:

- ❖ заболевания верхних дыхательных путей и ЛОР-органов – стрептококковый тонзиллофарингит, бактериальный риносинусит, острый средний отит [1–2; 11];
- ❖ заболевания нижних дыхательных путей – острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония (препарат включен в стандарты медицинской помощи больным

острым бронхитом и пневмонией Минздравсоцразвития РФ для взрослых и детей в амбулаторно-поликлинических условиях) [1–2; 12–14];

- ❖ заболевания желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с *H. Pylori* (в составе эрадикационной терапии) [1–2];
- ❖ заболевания кожи и мягких тканей [1–2];
- ❖ заболевания, вызванные *M. Avium* (профилактика и лечение) [1–2].

Также в литературе представлены результаты клинических исследований, рассматривавших применение кларитромицина при других респираторных заболеваниях. В последние годы проводятся исследования эффективности длительных курсов макролидов у больных с муковисцидозом, учитывая, что макролиды способны подавлять факторы вирулентности *P. aeruginosa*, а также имеют противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты. В научной литературе представлены результаты исследования по применению макролидов в лечении бронхиальной астмы. Применение антибиотиков данного класса обусловлено как активностью в отношении бактерий, играющих роль в патогенезе бронхиальной астмы, так и наличием у препаратов неантибактериальных эффектов, терапевтически выгодных при бронхиальной астме [1–2].

Оригинальный препарат кларитромицина – Кладид® зарегистрирован в России для использования у детей в виде таблеток, покрытых оболочкой (250 и 500 мг), и порошка для приготовления суспензии для приема внутрь (125 мг/5 мл и 250 мг/5 мл). Препарат в пероральной форме не имеет возрастных ограничений, но таблетки могут использоваться у детей с 3-летнего возраста. У детей до 12 лет предпочтительно применение суспензии в дозе 7,5 мг/кг каждые 12 часов (не более 500 мг в сутки), старше 12 лет по 250–500 мг каждые 12 часов. Обычный курс лечения составляет от 5 до 14 дней.

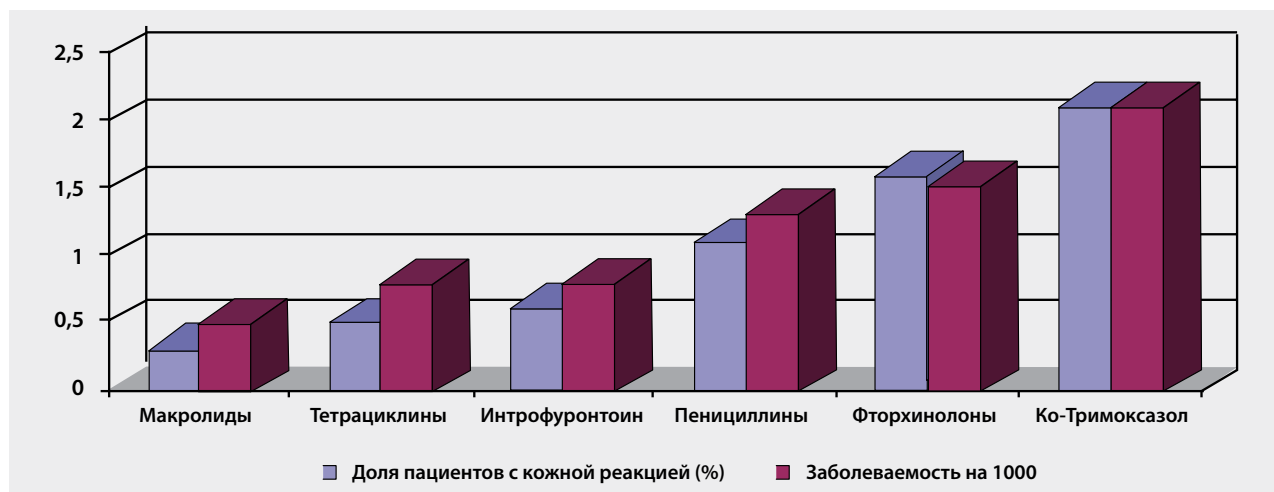


Рисунок. Частота кожных реакций при использовании антибактериальных препаратов [18]

Профиль безопасности

Безопасность лекарственных препаратов имеет особое значение в педиатрии, поскольку у детей возможно развитие нежелательных реакций, не свойственных для взрослых пациентов. Макролиды относятся к числу наиболее безопасных антибактериальных препаратов. Они крайне редко вызывают тяжелые нежелательные реакции [1; 15].

Безопасность кларитромицина, в том числе в педиатрической практике, хорошо изучена в многочисленных клинических исследованиях. У детей чаще всего отмечают нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, тошнота и рвота, боли в животе) – их частота составляет около 15%, а также головные боли – около 1,6%. Также при использовании кларитромицина может отмечаться повышение уровня трансаминаз. Остальные реакции встречались в единичных случаях. Нежелательные реакции при использовании препарата обычно носят легкий непродолжительный характер и редко требуют отмены препарата [1–2].

Данные научной литературы свидетельствуют о том, что макролидные антибиотики редко вызывают аллергические реакции [1; 16]. Установлено, что в реальной клинической практике аллергия на макролиды встречается существенно реже, чем аллергия на пенициллины [17].

В ретроспективном исследовании большой популяции (около

150 тыс. человек) был оценен риск кожной реакции на различные антибактериальные препараты. За период в 1,5 года более 13 тыс. человек (в том числе более 2000 детей) получали почти 20 тыс. курсов антибактериальной терапии. В целом кожная реакция отмечалась у 135 пациентов, что составило примерно 1%. Однако частота кожных реакций на отдельные группы препаратов имела отличия – реже всего она отмечалась при использовании макролидов, она была существенно меньше (в 3 раза и более), чем на пенициллины, фторхинолоны и ко-тримоксазол (рис.) [18].

Особым вопросом безопасности макролидов является их гепатотоксичность, поскольку в научной литературе описаны случаи серьезного поражения печени при их использовании [1]. В недавнем обзоре научной литературы были проанализированы данные о безопасности различных антибиотиков для печени. Установлено, что гепатотоксические реакции при использовании фторхинолонов, тетрациклинов, макролидов и пенициллина наблюдаются существенно реже, чем при использовании амоксициллина/клавуланата, ко-тримоксазола, сульфаниламидов, препаратов для лечения туберкулеза. В частности, частота нежелательных эффектов со стороны печени при использовании эритромицина и кларитромицина составляет менее 4 случаев на 100 тыс. назначений, что меньше

средней частоты гепатотоксических реакций на антибактериальные препараты в целом. При этом отмечено, что гепатотоксичность антибиотиков обычно проявляется при длительном курсе применения, использовании высоких доз препарата, у пожилых людей, у пациентов с исходной патологией печени, при одновременном применении гепатотоксических лекарственных средств и алкоголя [19].

При использовании кларитромицина необходимо учитывать, что препарат оказывает ингибирующее действие на цитохром P450, который участвует в метаболизме многих лекарственных средств. При одновременном использовании с такими средствами может повышаться их концентрация в крови и возникать риск токсического эффекта, а также снижаться эффективность кларитромицина [1–2]. Необходимо отметить, что частота и выраженность лекарственных взаимодействий при использовании кларитромицина ниже, чем при использовании эритромицина [20].

Таким образом, более чем 20-летний опыт использования кларитромицина (Кладид®) в клинической практике и, в частности, в педиатрии свидетельствует о высокой эффективности и безопасности препарата.

Список литературы находится в редакции

оригинальный КЛАЦИД

кларитромицин

® ГРАНУЛЫ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ СУСПЕНЗИИ
125мг/5мл
250мг/5мл



Когда ребенку нужен
антибиотик...

Торговое название:

Клацид®

Международное непатентованное название:

Кларитромицин

Лекарственная форма:

Гранулы для приготовления суспензии, 125 мг/5 мл или 250 мг/5 мл 60 мл, 100 мл

Показания к применению:

- инфекции нижнего отдела дыхательных путей (бронхит, пневмония и др.);
- инфекции верхнего отдела дыхательных путей (синусит, фарингит и др.);
- инфекции кожи и мягких тканей (фолликулиты, воспаление подкожной клетчатки эризипелоид и др.);
- острый средний отит;
- диссеминированные или локализованные микобактериальные инфекции, вызванные *Mycobacterium avium* или *Mycobacterium intracellulare*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium kansasii*;

Способ применения и дозы:

Для лечения немикобактериальных инфекций рекомендованная для детей доза составляет от 7,5 мг/кг 2 раза в сутки до максимальной – 500 мг 2 раза в сутки. Длительность лечения обычно составляет 5–10 дней в зависимости от вида возбудителя и тяжести течения заболевания. Суспензию применяют независимо от приема пищи (можно принимать с молоком).

Таблица 1

Дозирование препарата в зависимости от массы тела ребенка			
Масса тела* ребенка (кг)	125 мг/5 мл доза (мл) x 2 раза в сутки	250 мг/5 мл доза (мл) x 2 раза в сутки	
8 – 11	2,5 мл	1,25 мл	
12 – 19	5,0 мл	2,5 мл	
20 – 29	7,5 мл	3,75 мл	
30 – 40	10,0 мл	5,0 мл	

* ДЕТЯМ С МАССОЙ ТЕЛА ДО 8 КГ ДОЗУ НЕОБХОДИМО РАССЧИТЫВАТЬ НА КИЛОГРАММ МАССЫ ТЕЛА (7,5 мг/кг 2 РАЗА В СУТКУ).

Микобактериальные инфекции

Для лечения микобактериальных инфекций рекомендованная для детей доза Клацида® составляет от 7,5 мг/кг до 15 мг/кг 2 раза в сутки (суточная доза составляет от 15 до 30 мг/кг/сутки).

Длительность лечения определяется индивидуально, по клинической эффективности.

Таблица 2

ДОЗИРОВКА, РЕКОМЕНДОВАННАЯ ДЛЯ ДЕТЕЙ С МИКОБАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА		
Масса тела* ребенка (кг)	Разовая доза суспензии Клацида 250 мг/5 мл, 2 раза в сутки	
	7,5 мг/кг x 2 раза в сутки (суточная доза 15 мг/кг)	15 мг/кг x 2 раза в сутки (суточная доза 30 мг/кг)
8 – 11	1,25 мл	2,5 мл
12 – 19	2,5 мл	5,0 мл
20 – 29	3,75 мл	7,5 мл
30 – 40	5,0 мл	10,0 мл

* ДЕТЯМ С МАССОЙ ТЕЛА ДО 8 КГ ДОЗУ НЕОБХОДИМО РАССЧИТЫВАТЬ НА КИЛОГРАММ МАССЫ ТЕЛА (15 – 30 МГ/КГ/СУТКУ).

Побочные действия: Часто: головная боль; дисгевзия (нарушение вкусовой чувствительности), искажение вкуса; тошнота, боль в животе, рвота, диспепсия, диарея; отклонение от нормы функциональных тестов печени.

Противопоказания: повышенная чувствительность к макролидным антибиотикам и другим компонентам препарата

- одновременное применение кларитромицина и какого-либо из следующих препаратов: астемизол, цизаприд, лимозид, терфенадин, эрготамин или дигидроэрготамин, ловастатин, симвастатин

Лекарственные взаимодействия:

Применение следующих препаратов строго противопоказано из-за возможного развития тяжелых последствий взаимодействия.

Повышение уровней цизаприда, лимозида и терфенадина в сыворотке крови наблюдалось при их совместном применении с кларитромицином, что может привести к удлинению интервала QT и появлению аритмий, в том числе желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и torsade de pointes.

Эрготамин/дигидроэрготамин: одновременное применение кларитромицина и эрготамина или дигидроэрготамина ассоциировалось с признаками острого эрготизма, что характеризовалось вазоспазмом и ишемией конечностей и других тканей, включая центральную нервную систему.

Форма выпуска и упаковка: Флаконы 100 мл с мерной ложечкой/мерным шприцем.

Отпуск из аптек: По рецепту

Производитель: А660тт С.р.л., Италия /Abbott S.r.l., Italy.

РК – ЛС – 5 - №016562 от 15.09.2010; РК – ЛС – 5 - №016564 от 15.09.2010

Разрешение № 3383 от 17.05.2012г.

Перед назначением и применением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению

За дополнительной информацией обращайтесь в представительство компании производителя Abbott Лаборатория С.А. в г. Алматы
Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)
Представительство Abbott Лаборатория С.А. в Республике Казахстан

г. Алматы, пр. Достык 117/В, БЦ Хан Тенгри 2
тел.: +7 727 244 75 44, факс: +7 727 244 76 44
тел./факс: +7 727 320 11 57/58/59
эл. адрес: svrga.kz@abbott.com

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Abbott
A Promise for Life

PR-KZ-KL-A-06(01/12)

Лекарственная лихорадка



Постников С.С., Костылева М.Н., Грацианская А.Н.
Кафедра клинической фармакологии ГБОУ ВПО
РНИМУ Росздрава, Российская детская клиническая
больница, г. Москва

Повышение температуры тела является одной из главных и частых причин обращения к врачу амбулаторной практики, а лихорадка неясного генеза (ЛНГ) остается актуальной проблемой для клиницистов на протяжении многих лет: ее нерасшифрованность иногда достигает значительных цифр – 55,6% [1].

Но прав В.М. Делягин [2]: «Сколько бы статей не было посвящено лихорадке, всегда найдется, что дописать и что досказать».

Наша статья о лихорадке, связанной с применением лекарств (ЛЛ).

Лихорадка в общем понимании – адаптивная физиологическая реакция, которая представляет собой организованный и координированный ответ термочастоты на болезнь или иное повреждение. При лихорадке пироген влияет на установочную точку в ЦНС, которая начинает воспринимать имеющуюся температуру как низкую и стимулирует все ответственные системы для ее повышения [3].

ЛЛ – аномальное, патологическое явление, достаточно частое, но редко диагностируемое состояние. Это фебрильная реакция, по времени совпадающая с применением лекарственных средств (ЛС) при отсутствии других условий для ее возникновения. Основной особенностью ЛЛ и несомненным ее доказательством является исчезновение пирексии после отмены «виновного» препарата, при этом больной должен оставаться афебрильным в течение по крайней мере 72 ч после нормализации температуры тела.

ЛЛ, таким образом, является, как правило, диагнозом исключения, особенно в тех случаях, когда она является единственным или основным проявлением лекарственной непереносимости [4, 5].

Истинную частоту ЛЛ трудно оценить вследствие недостаточного числа сообщений от врачей на эту тему и часто неправильного диагноза, поэтому приводятся разные данные: 3-5% в общей структуре побочных реакций на ЛС [6] и 5-15% у госпитальных больных [7].

Трудности выделения, например, лихорадки, связанной с применением антибиотиков (АБ), в значительной степени связаны с ментальностью большинства врачей [8]:

- ❖ трактовка лихорадки прежде всего как проявление инфекции;
- ❖ трактовка предполагаемой инфекции как бактериальной;
- ❖ назначение антибактериальных препаратов без верификации бактериальной инфекции;
- ❖ неадекватно длительная антибактериальная терапия в ожидании «эффекта»;
- ❖ назначение других АБ ввиду «неэффективности» предыдущих;
- ❖ недооценка или невыявление дополнительных данных (анамнестических, клинических, лабораторных);

❖ своеобразная «термофобия» (особенно в педиатрической практике) и назначение АБ в качестве «жаропонижающих» средств, которые сами могут быть причиной лихорадки.

Практика также показывает, что существует явная недооценка лекарственной патологии. Так, в алгоритме диагностики ЛНГ у детей, предложенной С.П. Кокоревой [9], нет даже упоминания о возможности ЛЛ, хотя указывается на нерасшифрованность ЛНГ в 6,2% случаев.

Выделяют несколько механизмов ЛЛ [4, 10], которые можно условно разделить на 2 группы, связанные с особенностями больного и обусловленные особенностями ЛС, а также процедурой их введения.

ЛЛ, связанная с особенностями больного

Иммунологический механизм. Гиперчувствительность больного – наиболее частый механизм ЛЛ, а наиболее вероятный тип чувствительности опосредуется через гуморальную систему.

Во-первых, ЛС могут действовать как полные антигены.

Во-вторых, ЛС с низкой мо-



лекулярной массой могут присоединяться к сывороточным протеинам с образованием «искусственных конъюгированных антигенов» (гаптенов).

В-третьих, лекарства или их метаболиты могут ацетилировать белки, придавая им свойства антигенов [11].

Формирование циркулирующего комплекса антиген-антитело в комбинации с комплементом может стимулировать высвобождение пирогенов (ИЛ1, ФНО α) из гранулоцитов, что и вызывает пирексию.

По-видимому, возможен и реактивный тип лекарственной аллергии с развитием лихорадки [11, 12].

Существует несколько видов проявлений гиперчувствительности с участием ЛС, где лихорадка является единственным или одним из ее симптомов.

Лихорадка – единственное проявление лекарственной аллергии

Считается, что такая ЛЛ не имеет специфических признаков, позволяющих отличить ее от лихорадки другого происхождения. Тем не менее, существуют некоторые ориентиры,

на основании которых можно ее заподозрить.

Ее можно подозревать, например, когда на фоне улучшающегося состояния, при отсутствии явных очагов бактериальной инфекции, относительной брадикардии, несмотря на продолжающуюся АБ-терапию, лихорадка сохраняется, что является ключевым клиническим признаком, а главный аргумент в пользу лекарственного происхождения лихорадки – ее прекращение после отмены подозреваемого препарата, что обычно происходит через 48-72 ч.

У части больных (18-29%) наряду с лихорадкой могут отмечаться кожные проявления гиперчувствительности [13-15].

Среди лабораторных признаков возможной медикаментозной причины лихорадки можно назвать следующие: часто наблюдаемая умеренная эозинофилия, повышение печеночных трансаминаз (не более 2 норм) у 90%, небольшое и транзиторное повышение ЛНГ у 51% больных, снижение общего количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций, а также нейтрофилов и тромбоцитов при уровне прокальцитонина $<0,5$ нг/мл [4, 16-18].

Лихорадка с системными проявлениями

Иногда лихорадка как следствие повышенной чувствительности к ЛС может сопровождаться тяжелыми системными проявлениями, из которых наиболее частыми являются мультиформная сыпь, увеличение лимфоузлов (внутренних и наружных), гепатит, легочные инфильтраты с эозинофилией, миокардит [7]. К числу редких относится лимфоцитарный менингит и отек мозга [19].

Среди лабораторных признаков этого гиперсенситивного синдрома называют лейкомоидную реакцию, лимфоцитоз, эозинофилию.

Гиперсенситивный синдром наиболее часто ассоциируется с применением аллопуринола, тербенафина, сульфонамидов, пенициллина, тетрациклина, миноциклина.

Полагают, что в этом случае ЛС действует как суперантиген, вызывая гиперактивацию лимфоцитов с массивным выделением пирогенных цитокинов [19].

По другой, гаптеновой гипотезе, реактивные метаболиты миноциклина, присоединяя бе-

лок, образуют антиген, который, в свою очередь, в комплексе с антителом может стимулировать высвобождение эндогенных пирогенов [17].

Гиперсенситивный синдром является жизнеугрожающим состоянием, при этом смертность может достигать 10% и обуславливаться печеночной или сердечно-сосудистой недостаточностью [7, 19].

Другим проявлением гиперчувствительности к лекарствам в форме лихорадки с системными проявлениями является реакция, напоминающая сывороточную болезнь (serum sickness like reaction-SSLR).

Вероятнее всего – это аллергическая реакция III типа с поздним началом обычно на 6-21-й день (но может и через 4-6 недель) и в большинстве случаев связывается с применением АБ.

Общая ее частота – примерно 0,2%, но в педиатрической практике – 0,5%, что связывается с частым применением АБ у детей, прежде всего цефаклора и амоксициллина.

Главными симптомами SSLR являются лихорадка и лимфаденопатия, но могут также наблюдаться артралгии, в основном в крупных суставах, миалгии, различного типа сыпи, отеки (верхние и нижние конечности, лицо, шея).

Лабораторные признаки SSLR: обычно лейкоцитоз (иногда со сдвигом влево), повышение печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы, ЛНГ [10].

Аллергические реакции на вводимый препарат по скорости развития клинических проявлений, в частности, могут быть острыми (в пределах часа, иногда уже при первом введении, например, стрептомицина [12], клоксациллина [20], изониазида [21]).

Подострые или замедленные (отсроченные) аллергические реакции с лихорадкой развиваются через несколько часов или

дней и даже недель или месяцев от начала применения ЛС: пиперациллин, ванкомицин, сульфонамиды, миноциклин [13, 17, 19, 22, 23].

Однако одно и то же ЛС, например, изониазид может быть причиной развития как острой, так и отсроченной лихорадочной реакции [21].

Соответственно аллергическому механизму ЛЛ можно выделить факторы и группы риска.

Это прежде всего различные аллергические и аутоиммунные заболевания у родителей (особенно у матерей), антибиотикотерапия β-лактамами во время беременности с внутриутробной сенсibilизацией.

Это также отягощенность перинатальной патологией (нейровегетативная лабильность), ранний возраст (незрелость теплоцентра). Возможно именно поэтому, по данным [15], ЛЛ как проявление лекарственной аллергии у детей первого года жизни встречается столь часто – 76,4%.

Некоторую роль играет половая принадлежность: показатели распространенности лекарственной аллергии среди девочек составляют 3:1000, а среди мальчиков – 2:1000 [15].

Определенные категории больных более других склонны к развитию ЛЛ: это больные муковисцидозом вследствие их гипериммунного статуса, а также онкологические больные, чья грубо измененная иммунологическая реактивность делает их более чувствительными к ЛС [4].

К фоновой отягощенности относятся также избыточно белковая пища и дисплазия соединительной ткани [3, 24].

Некоторые классы ЛС чаще других являются причиной ЛЛ – это прежде всего АБ, а среди них β-лактамы [10, 14, 25].

К факторам риска следует также отнести и парентеральный путь введения ЛС.

Фармакогенетический меха-

низм. Этот механизм, как и предыдущий иммунологический, является дозозависимым.

У определенной части больных идиосинкратические реакции на ЛС могут развиваться вследствие наследственной (генетической) предрасположенности. Два наиболее известных примера:

а) злокачественная гипертермия, развивающаяся при индукции общей анестезии с одновременным использованием деполаризующих миорелаксантов и характеризующаяся выраженным подъемом температуры тела (>40°C), мышечной ригидностью, аритмией, тахикардией и гипотензией.

Механизм этого явления (1:20 000 с высокой до 70% летальностью), как считают, обусловлен мутацией кальциевых каналов в мышечном саркоплазматическом ретикулуме, что приводит к аномальному выходу кальция в миоплазму с развитием катаболических реакций и продукцией большого количества тепла [26];

б) некоторые группы ЛС (в первую очередь АБ, а также нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП, противомаларийные средства, простые анальгетики, всего более 140 препаратов) могут вызывать гемолитическую реакцию у лиц с дефицитом Г-6-ФДГ или глутатиона с выделением из разрушенных эритроцитов эндогенных пирогенов. Напомним, что 7-10% азербайджанского этноса являются носителями дефектного гена Г-6-ФДГ.

ЛЛ, обусловленная свойствами ЛС и процедурой их введения

Качество препарата: лихорадка может быть вызвана контаминацией препарата пирогенами, не удаленными при производстве АБ и химиотерапевтических препаратов.

Вакцины и алергоэкстракты могут вызывать пирексию,

поскольку содержат бактериальные и вирусные пирогены.

Лихорадка может быть также вызвана самой инъекцией, как результат флебита после инфузии раздражающих растворов (цефалоспорины, ципрофлоксацин, ванкомицин) или стерильных абсцессов после внутримышечного введения пентазоцина с выделением пирогенов клетками воспаления [10].

При инфузии таких препаратов, как амфотерицин В и блеомицина сульфат, пирогенные реакции возникают в результате высвобождения эндогенных пирогенов (ИЛ1, ФНО α) из гранулоцитов. Особенностью лихорадки этого типа является ее возникновение обычно уже во время введения препарата или в пределах нескольких часов. Отсроченные реакции (формирование стерильных абсцессов) – редкость.

Лихорадка, обусловленная фармакологическим эффектом ЛС:

а) классический пример этого типа лихорадки развитие фебрилитета при лечении пенициллином спирохетозов (сифилис, лептоспироз, боррелиоз). Полагают, что в этом случае эндотоксин липополисахарид, являющийся составной частью клеточной стенки погибших бактерий, и служит причиной фебрильной реакции, которая обычно развивается через 6-8 дней от начала АБ-терапии;

б) другим примером является лихорадка, возникающая при лечении противоопухолевыми средствами (винкристин, аспарагиназа, цисплатин): поврежденные опухолевые клетки высвобождают эндогенные пирогены, которые действуют на гипоталамус, вызывая пирексию;

в) основным или побочным действием следующих групп ЛС является нарушение терморегуляции (повышение теплопродукции или уменьшение теплоотдачи) через влияние, в частности,

на вегетативную нервную систему с результирующей гипертермией:

- ❖ антихолинергический эффект: атропин, антигистаминные препараты, трициклические антидепрессанты;
- ❖ симпатомиметический эффект: амфетамин, эпинефрин;
- ❖ разные: левотироксин, фенотиазин, антиконвульсанты (топамакс, вальпроаты).

Лекарства, обладающие антихолинергическим действием, а также некоторые антиконвульсанты уменьшают теплопотери через контроль секреции потовых желез с результирующим снижением потоотделения, сухостью кожи и интермиттирующей гипертермией в сочетании с общей слабостью и головной болью.

Симпатомиметик амфетамин действует как экзогенный пироген на сам гипоталамус, вызывая лихорадку, а эпинефрин повышает температуру тела через периферическую вазоконстрикцию (уменьшение теплоотдачи).

Левотироксин – пример ЛС, которое увеличивает скорость метаболизма и, следовательно, напрямую повышает теплопродукцию, вызывая гипертермию [4].

Меры по коррекции (лечению) ЛЛ

В первую очередь это отметить «виновного» препарата. Но его идентификация – не простое дело. К тому же проведение провокационной пробы у детей – спорная, нерешенная, нередко опасная и просто невозможная процедура. Поэтому в зависимости от тяжести сопроводительной реакции, может быть, правильным являлась бы отмена всех подозреваемых препаратов, особенно из группы высокого риска и тех, которые были добавлены недавно или всех не жизненно важных лекарств, т.е.

максимально облегчить лекарственную нагрузку. Нормализация температуры тела обычно происходит в течение 48-72 ч, однако этот процесс может затянуться, если отмена препаратов осуществляется медленно, особенно методом исключения. Разумеется, отмена препаратов должна проводиться осмотрительно, поскольку в отдельных случаях польза от продолжения терапии может перевешивать риск продолжающейся лихорадки. В ситуации, когда требуется продолжение лечения, например бактериальной инфекции, был бы правильным переход на АБ другой химической группы.

Однако некоторые ЛС не имеют адекватной замены как, например, при лечении отдельных видов опухолей или высокорезистентных микробов. В этих случаях, а также при развитии гиперсенситивного синдрома и реакции, напоминающей сыпороточную болезнь, может быть успешным применение кортикостероидов, антигистаминных препаратов и НПВП [4, 10]. Не менее сложная ситуация со злокачественной гипертермией: применяемый в этих случаях за рубежом блокатор кальциевых каналов дантролен [26] не зарегистрирован в России. В распоряжении врачей РФ имеется только один блокатор кальциевых каналов для внутривенного введения – изоптин.

В заключение хочется еще раз сказать, что безопасных лекарств нет и быть не может, что бы ни говорилось в рекламе, и что одним из проявлений лекарственной патологии может быть лихорадка, что следует учитывать, в частности, при дифференциальной диагностике ЛНГ.

Врачи должны быть также осведомлены о группе ЛС, «уличенных» в качестве причины лихорадки [4, 10].

Список литературы находится в редакции

Пробиотики в терапии ОКИ у детей



Головенко М.В.

Кафедра детских инфекций КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

По данным ВОЗ острые диареи являются причиной смертности у детей до 5 лет в 28% от общего числа детских смертей. При этом детская смертность (более 1,5 млн детей в год) распространена в развивающихся странах, где дети младше 3-х лет болеют диареей от 3 до 10 раз в год. В экономически развитых странах, таких как США, например, где в среднем на каждого ребенка в возрасте до 5 лет приходится 1,3–2,3 случая диареи (вирусных) в год, смертность низкая, но экономические потери и финансовые расходы достаточно велики.

Распространенность диареи неодинакова в различных странах. Так, в развитых странах подъем заболеваемости вирусными инфекциями на 30-80% характерен для зимнего периода, в то время как в развивающихся распространены как ротавирусы, так и бактериальная инфекция, и обычно подъем заболеваемости наблюдается летом и зимой на 20-40% за счет вирусов рода *Shigella*. В Казахстане динамика заболеваемости острыми кишечными

инфекциями (ОКИ) на 100 тыс. детей по данным республиканской СЭС следующая (рис. 1).

В последние годы (2009-2010) наблюдается подъем заболеваемости ОКИ, в 2011 году показатель снизился до 319, но это все равно высокий показатель и преимущественно болеют дети от 6 месяцев до 2 лет. По нозологическим формам наиболее распространены в РК являются дизентерия, сальмонеллез, ротавирусы.

Раз есть кишечные инфек-

ции, их необходимо лечить. Каковы же методики лечения острой кишечной диареи, как наиболее распространенного симптома? Общепринятая в мире методика лечения предполагает следующие этапы:

- ❖ контроль обезвоживания с помощью низкоосмолярных растворов, ОРС, со сниженным содержанием глюкозы и соли (в случае тяжелого обезвоживания – в виде в/в инфузионных растворов);
- ❖ продолжение грудного вскармливания детей при диарее;
- ❖ применение антибиотиков только по установленным показаниям (что лишь частично соблюдается в нашей стране, не всегда у нас назначение антибиотиков оправданно);
- ❖ цинксодержащие препараты в суточной дозе 20 мг (не зарегистрированы в РК) в течение 10-14 дней, которые рекомендованы

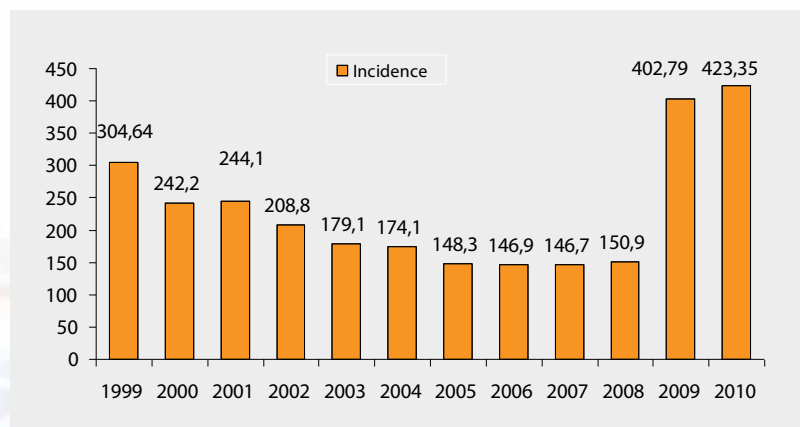


Рисунок 1. Динамика ОКИ в РК

международными протоколами, и оказывают продолжительный эффект на заболеваемость детей в последующие 2-3 месяца после лечения, снижают на 34% длительность и тяжесть эпизодов диареи, снижают необходимость дорогостоящей госпитализации;

- ❖ обучение матерей по поводу случаев, требующих экстренного обращения к врачу. Полное выздоровление при острой кишечной инфекции у детей составляет около 60%, остаточные переходящие симптомы наблюдаются примерно у 10% детей, и у около 30% детей может сформироваться синдром раздраженного кишечника за счет образования инфекционными агентами иммунных комплексов, выделяющих цитокины, и способствующих нарушению функции слизистых оболочек и функции кишечника в целом. Как уже упоминалось, возникновение дисбиоза зачастую обусловлено неоправданным назначением антибиотиков, когда нарушаются механизмы саморегуляции биоценоза кишечника, что может привести ко второй волне диареи. При этом значительно удлиняется восстановительный период после кишечной инфекции, и без специальной коррекции функциональные нарушения ЖКТ могут длиться месяцами и даже годами.

По данным российских специалистов частота развития антибиотик-ассоциированной

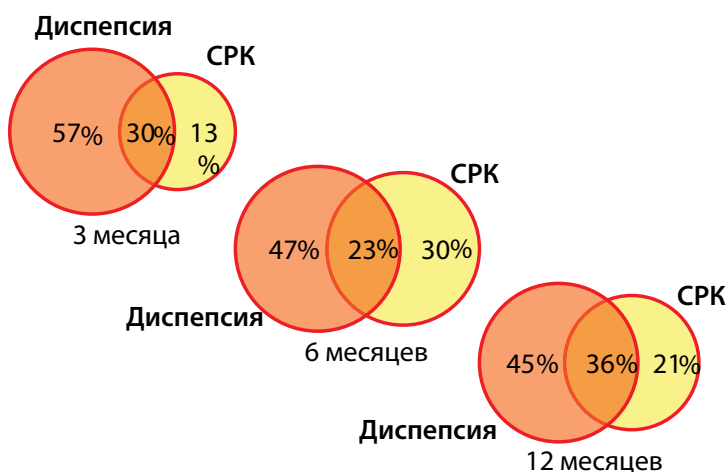


Рисунок 2. Диспепсия и СРК после ОКИ

диареи (ААД) составляет 10-25% – при назначении амоксициллина/клавуланата, производных пенициллина; 15-20% – при назначении цефиксима; 5-10% – при назначении ампициллина или клиндамицина; 2-5% – при назначении цефалоспоринов (кроме цефиксима) или макролидов (эритромицина, кларитромицина, кроме ровамицина), тетрациклинов; 1-2% – при назначении фторхинолонов; менее 1% – при назначении триметоприма – сульфаметоксазола. Статистика по частоте и длительности возникновения синдрома раздраженного кишечника (СРК) и остаточных легких диспептических симптомов после ОКИ представлена на рисунке 2.

Нормальная заселенность кишечника человека должна состоять на 95% из облигатной микрофлоры, которая и выполняет все защитные функции; на 59% – из факультативной и 0,01% – из транзитной, которая может состоять из патогенной и условно патогенной флоры. Нормальная микрофлора выполняет ряд основных функций, таких как **защитная** – пристеночная микрофлора, повышая колонизационную резистентность кишечной стенки, предупреждает

колонизацию (заселение) кишечника патогенной и условно-патогенной микрофлорой; **ферментопродуцирующая** – осуществляет гидролиз клетчатки, белков, жиров, крахмала, деконъюгацию желчных кислот и др.; **синтетическая** – синтез витаминов группы В, С, аминокислот, холестерина, мочевой кислоты, органических кислот; **иммунизирующая** – поддерживает синтез иммуноглобулинов, опосредует созревание и функционирование иммунокомпетентных органов; **детоксикационная** – гидролиз продуктов метаболизма белков, липидов, углеводов, деконъюгация желчных и гидроксилирование жирных кислот, инактивация гистамина, ксенобиотиков. Важность функций микрофлоры обуславливает применение пробиотиков при ее нарушениях. Какими качествами должен обладать идеальный ПРОБИОТИК? Это – безопасность; выживаемость во всех отделах желудочно-кишечного тракта; способность к размножению в кишечнике и образованию колоний; антибиотикорезистентность; отсутствие ПЕРЕДАЧИ антибиотикорезистентности, что случается достаточно часто; конкуренция за прикрепляемость к слизистой кишеч-

ника; иммуностимулирующее действие (антибактериальное и антивирусное); синтез витаминов группы «В» и «К»; простота приема; прием внутрь в эффективной дозе (около 109 КОЕ/день). В 2008-2009 гг. был проведен ряд рандомизированных исследований применения пробиотиков у детей с диареей, пораженных ротавирусной инфекцией. Они показали, что пробиотики, содержащие *Bacillus clausii*, *Lactobacilli* и *Saccharomyces boulardi* способны сокращать длительность выделения фекального вируса; восстанавливать нормальную кишечную функцию; усиливать выработку IgA; способствуют более быстрому выздоровлению. В этой связи целесообразно обратить внимание на препарат Энтерожермина компании Санофи, основной составляющей которого является *Bacillus clausii* (по таксономической идентификации, утвержденной Институтом Пастера (Париж). Геном одного из штаммов *B. Clausii* относительно недавно был полностью расшифрован, а результаты опубликованы в марте 2005 г.

Это не патогенная бактерия, обычно не присутствующая в нормальной микрофлоре человека, но способная элиминировать оппортунистическую микробиоту человека. Обычно такие компоненты называются самоэлиминирующими, т.е. самоустраняемыми по оказании воздействия. Как принадлежащая к роду *Bacillus*, бактерия способна образовывать споры, устойчивые к различным химиотерапевтическим препаратам и антибиотикам, имеет устойчивость как к физическим, так и химическим факторам, что важно и удобно при лечении. Преимущество препарата в том, что споры *B. Clausii* не погибают, попадая в кислую среду желудка, а, наоборот, получают

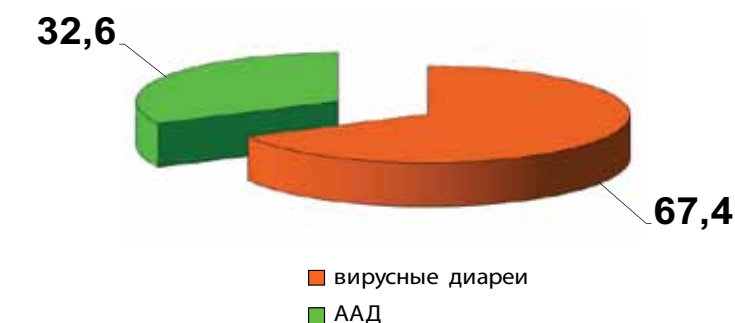


Рисунок 3. Структура вирусных и антибиотико-ассоциированных (ААД) у детей в Республике Казахстан в рамках локального исследования

сигнал развиваться в половозрелую (вегетативную) форму в отличие от большинства пробиотиков, погибающих в кислой среде. Через 3 часа, в кишечнике, в присутствии желчи, споры постепенно превращаются в вегетативные (взрослые) формы, которые «исправляют» нарушенный баланс в кишечнике и устраняют дисбиоз. Споры могут присутствовать в кишечнике до 1 месяца, выделяясь естественным путем. Механизм действия Энтерожермины заключается в антагонизме с патогенными бактериями, вытесняя их, уменьшая адгезию патогенных бактерий к эпителию кишки. Происходит это за счет синтеза уникального антисептика дипиколиновой кислоты и блокировки специфических локусов на кишечном эпителии. При этом не нарушается нормальная микрофлора кишечника. Препарат обладает иммуномодулирующим действием: способствует пролиферации Т-клеток (CD4+); синтезу ИФН-γ; повышению активности лимфоцитов; увеличению синтеза IgA в пейеровых бляшках кишечника. То есть происходит активация механизмов, способствующих реализации как противобактериального, так и противовирусного иммунитета. Спектр антибактериальной активности препарата включает *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*,

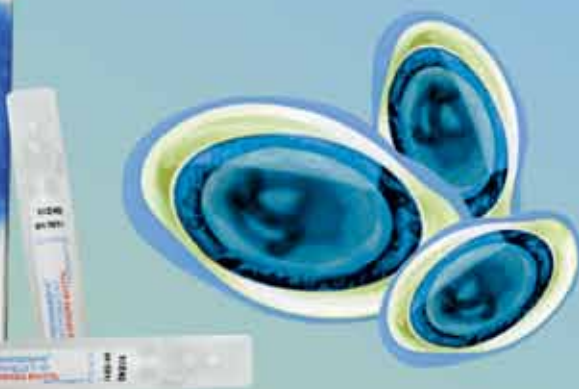
Micrococcus, *Lactococcus lactis*, *Enterococcus faecium*, Ротавирусы, Аденовирусы, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Pseudomonas fluorescens*, *Fusarium oxysporum*. То есть Энтерожермина проявляет бактерицидную активность в отношении достаточно широкого спектра патогенных бактерий, не влияя на нормофлору кишечника. *Bacillus clausii* полиантибиотикорезистентны, что позволяет использовать Энтерожермину во время антибиотикотерапии, а не вторым курсом после окончания основного курса. Оригинальная форма выпуска в виде суспензии без цвета, запаха и вкуса позволяет удобно применять ее у детей.

На территории Казахстана было проведено многоцентровое, открытое, неинтервенционное исследование воздействия препарата Энтерожермина на детей с внебольничной диареей вирусного происхождения или связанной с применением антибиотиков в КазНМУ г. Алматы. Цели и задачи исследования заключались в описании особенностей течения заболевания пациентов с острой внебольничной диареей вирусного происхождения или связанной с применением антибиотиков, которые могут быть пролече-

Энтерожермина®

Споры «*Bacillus Clausii*»
Суспензия для перорального применения

**ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ
НАРУШЕНИЙ МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ КИШЕЧНИКА**



Споры устойчивы
к химическим
(желудочный сок)
и физическим
факторам

Возможен прием
во время лечения
антибиотиками

Вырабатывает
витамины,
в частности,
группы «В»

Перед применением внимательно прочтите Инструкцию по применению

SANOFI 

Энтерожермина®

Споры «Bacillus Clausii»

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- лечение и профилактика нарушений микробной флоры кишечника и последующего эндогенного нарушения витаминного баланса
- лечение по восстановлению кишечной микробной флоры, изменённой в ходе лечения антибиотиками или химиотерапевтическими средствами
- острые и хронические желудочно-кишечные расстройства у детей младшего возраста, характерные для интоксикации или нарушений микробной флоры кишечника и нарушений витаминного баланса.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Детям в возрасте от 1 месяца до 2 лет: 1-2 флакона (5-10 мл) в день.

Детям от 2 до 12 лет: 1-2 флакона (5-10 мл) в день.

Детям старше 12 лет и взрослым: 2-3 флакона (10-15 мл) в день.

Флаконы назначают с соблюдением регулярных интервалов (3-4 часа). Продолжительность лечения определяется индивидуально врачом и составляет от 6 до 14 дней.

Содержимое флаконов принимают без разведения или разводя в воде, молоке, чае, апельсиновом соке.

Перед использованием содержимое флакона необходимо встряхнуть.

Этот препарат предназначен для приема внутрь. Не вводить парентерально и не применять другим способом!

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу или какому-либо из ингредиентов препарата.
- детский возраст до 1 месяца

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Возможное наличие видимых включений во флаконах Энтерожермины обусловлено агрегатами спор *Bacillus clausii*, поэтому оно не означает, что препарат претерпел изменения.

Встряхивайте флакон перед применением.

Данный препарат не противопоказан для применения при целиакии.

Во время антибиотической терапии препарат следует принимать в перерывах между отдельными дозами антибиотика.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИИ

Приём данного лекарственного препарата не противопоказан во время беременности и в период лактации.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Без рецепта

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО ПРОЧТИТЕ ИНСТРУКЦИЮ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ТОО «Санофи-Авентис Казахстан»
050016, г. Алматы, ул. Кунаева, 216
Тел.: 8 (727) 244 50 96, 244 50 97
Факс: 8 (727) 258 25 96
www.sanofi-aventis.com

Для приема внутрь
Не вводить инъекционно



РК-БП-5-№013056 от 05.12.2008г.

Разрешение №3211 от «08» ноября 2011

KZ.ENT.11.10.01

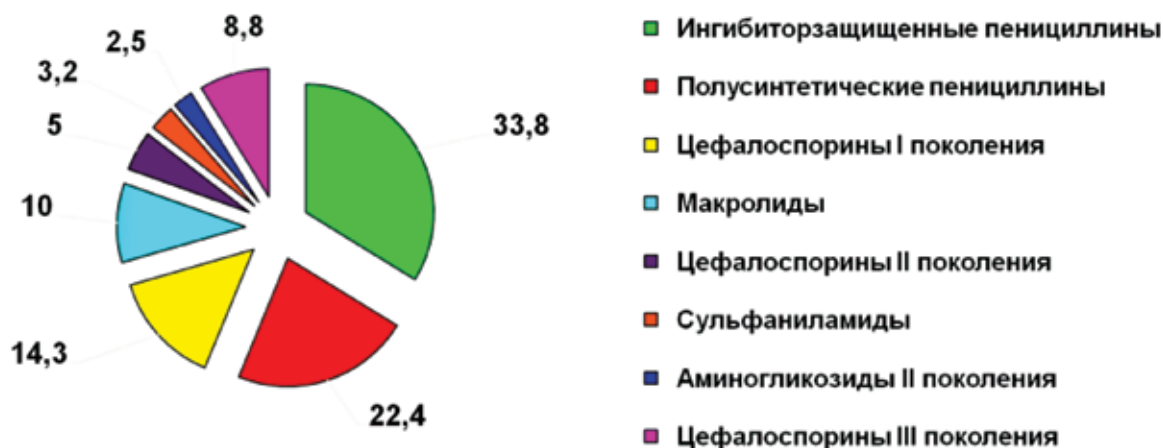


Рисунок 4. Антибиотики, вызывающие ААД, в РК

ны спорообразующими пробиотиками. А также выявить долю пациентов с вирусной диареей (%), долю пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей (ААД), (%); основные группы антибиотиков, вызывающих ААД среди детей. Критерии включения – дети в возрасте от 1 месяца до 14 лет с внебольничной диареей вирусного происхождения или связанной с применением антибиотиков; с диареей длительностью не более 48 часов (2 суток) и те, у кого наблюдался жидкий стул не менее трех раз за последние 24 часа, чьи родители или законные опекуны дали свое информированное согласие. Использовался режим дозирования согласно инструкции: детям 1–6 месяцев – 1 флакон в день; от 6 месяцев – до 12 лет – 1-2 флакона в день; от 12 лет и взрослым – 2-3 флакона в день. Продолжительность лечения определялась индивидуально врачом и составляла от 6 до 14 дней. Суспензия употреблялась через равные промежутки времени (3-4 часа), содержимое флаконов принималось без разведения или с разведением в воде, молоке, чае, апельсиновом соке. Перед использованием содержимое флакона встряхивалось.

В исследование были вклю-

чено 1337 детей из 7 городов различных регионов Казахстана в возрасте от 1 месяца до 14 лет, которые наблюдались в период с ноября по январь 2010-2011 гг. По результатам исследования дети с вирусными диареями составили более 67%, и наблюдались они у детей в возрасте до 3 лет, ААД наблюдались почти у 33% детей в возрасте до 4 лет (рис. 3).

При анализе антибиотиков, вызывавших диарею, показано, что чаще всего диарея возникала в результате приема ингибиторзащищенных пенициллинов (33,8%), что неудивительно, поскольку одним из свойств клавулановой кислоты является усиление моторики кишечника (рис. 4).

На рисунке 4 наглядно видно, какие антибиотики наиболее часто назначаются. Но присутствует некая территориальная дифференциация в назначении антибиотиков. Если в целом по стране макролиды составляют 10% в рейтинге причин ААД, то, например, по Алматы ААД, вызванной макролидами, болеет каждый третий, то есть около 30%. Клиническая эффективность была получена у 82% пациентов при курсовой дозе от 6-14 флаконов, 17% потребовался курс свыше 14 флаконов. Выраженное снижение диарейного

синдрома наблюдалось у 56% в ходе второго визита (5-й день приема препарата), у 44% – на 7-10 день. В начале лечения 40% родителей оценили действие препарата как «хорошее», 31% – «очень хорошее», 25% – «отличное», 4% – «удовлетворительное». На заключительном этапе лечения 40% родителей г. Алматы оценили действие препарата как «хорошее», 29% – «отличное», что говорит либо о более подробном разъяснении врачами, либо большим оптимизмом алматинских родителей. В ходе исследования Энтерожермины по РК не было зарегистрировано ни одного случая нежелательной реакции.

Заключение: для улучшения диагностики и лечения инфекционных диарей у детей необходимо внедрение экспресс-тестов для определения вирусных и бактериальных возбудителей; желательно не применять антибиотики при лечении вирусных диарей, соблюдая уже существующие протоколы лечения; желательно иметь в арсенале врачей РК препараты цинка, отсутствующие в нашей стране; применять только доказанные эффективные пробиотические препараты для лечения вирусных диарей.

Список литературы находится в редакции

Атопический дерматит у детей: эпидемиологические аспекты



Катина М.М., Потрохова Е.А., Антонов О.В., Грибовская Е.Г.
ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Росздрав»,
МУЗ «Городская детская клиническая больница №2 им. акад. В.П. Бисяриной»,
г. Омск

Атопический дерматит (АтД) – наиболее частое аллергическое заболевание детского возраста. Однако эпидемиологические данные об АтД весьма вариабельны не только в разных странах, но и в разных субъектах Российской Федерации.

В то же время изучение эпидемиологии АтД, сроков манифестации заболевания и факторов риска его возникновения может позволить не только прогнозировать характер течения АтД у ребенка, но и решить проблему картирования генов предрасположенности АтД и изучения комплексных механизмов развития заболевания.

Существует мнение, что официальная медицинская статистика не отражает истинной распространенности АтД, что связано с несвоевременным обращением пациентов за врачебной помощью и высокой частотой нетяжелых форм заболевания [1].

Для стандартизированного изучения распространенности АтД в разных странах в 1990-е годы экспертами Европейского респираторного Общества разработан проект «International Study of Asthma and Allergies in Childhood» – ISAAC [2]. В рамках данного исследования по стандартному опроснику ISAAC были анкетированы 256 410 детей 6-7 лет и 458 623 ребенка в возрасте 13-14 лет, проживающих в 56 странах мира [3]. Распространенность АтД в разных странах различалась более чем в 20 раз. Так, среди детей младшего школьного возраста частота АтД в Иране составила 1,1%, в то же время в Швеции и Японии – более 16%. Распространенность

АтД у подростков была минимальна в Албании (менее 1%) и максимальной в Нигерии (более 17%). В странах Европы АтД регистрировался у 20% школьников [3].

По данным В.А. Ревякиной и соавт. [4], в Российской Федерации распространенность АтД у детей варьирует от 10 до 28%. В структуре аллергических заболеваний доля АтД составляет 50-75% [5]. В рамках ISAAC-исследования в г. Москве в 1998 г. АтД фиксировался у 4,9% детей, в 2003 г. – у 4,1%, то есть тенденции к повышению распространенности АтД у школьников выявлено не было [6].

В 2004 г. проведено национальное многоцентровое клинико-эпидемиологическое исследование АтД у 360 детей в 9 центрах России (Москва, Санкт-Петербург, Волгоград, Екатеринбург, Красноярск, Иркутск, Новокузнецк, Тюмень, Томск) и выявлено, что средний возраст пациентов составил $6,2 \pm 0,2$ лет, а средняя продолжительность болезни – $5,3 \pm 0,2$ лет. Во всех центрах преобладали мальчики – 59,3%. Распределение детей по возрасту было следующим: дети младше 1,5 лет – 9,2%, от 1,5 до 3 лет – 20,3%, от 3 до 7 лет – 31,7%, от 7 до 15 лет – 33,3%, от 12 до 17 лет – 5,6% [4].

Е.Г. Кондюриной и соавт. [7] проведено исследование частоты

АтД у детей (ISAAC) в г. Новосибирске, в котором выявлено снижение частоты АтД у школьников с 21,5% в 1996 г. до 16,7% в 2002 г., но имел место рост тяжести заболевания, особенно у учащихся младших классов.

Ш.З. Мавляновой и Д.А. Тешабаевой [8], изучавших эпидемиологические особенности АтД в г. Ташкенте, показано, что заболеваемость АтД в разных районах города составила от 5,8 до 8,2%. По данным Н.В. Минаевой и И.П. Корбкиной [9], в Пермской области распространенность АтД в 2005 г. составила 1,3%.

С увеличением возраста встречаемость АтД у детей уменьшается. Так, в результате обследования 7215 детей из разных возрастных групп Н. Sugiura et al. [10] установили, что АтД у детей раннего возраста встречался в 24% случаев, у младших школьников – в 19%, а у подростков в 11-14%. Y.-K. Tay et al. [11] при обследовании 12 323 детей и подростков в Сингапуре выявили, что у 7-летних детей АтД встречался в 22,7% случаев, в 17,9% – у 12-летних и в 21,5% – у 16-летних подростков.

Весьма вариабельна в разных странах также информация о частоте IgE-ассоциированных форм АтД. В Германии истинно аллергическая форма заболевания была

выявлена в 42% случаев [12], во Франции – у 54,2% пациентов [13], в Венгрии у 84,5% детей [14]. В регионах Российской Федерации данный показатель в 2000 г. составлял 70-80% [15].

По данным Г.И. Смирновой [16], присоединение вторичной инфекции кожи у детей с АтД встречалось в 25-34% случаев. В то же время, по данным других авторов, золотистый стафилококк высеивался с кожи пациентов с АтД в 80-100% случаев [17], причем данный микроорганизм колонизировал кожу у больных АтД в высокой степени плотности [18].

О.Г. Елисютин и соавт. [19] указывали на роль хронических инфекций ЛОР-органов и желудочно-кишечного тракта в развитии бактериальных осложнений АтД у больных. В исследовании Т.Г. Маланичевой и соавт. [20] выявлено, что в структуре микробной колонизации кожного покрова у детей с АтД, осложненным вторичной инфекцией, преобладают стафилококки (37,9%) и стафилококково-грибковые ассоциации (35,4%). В то же время изолированная колонизация кожи стафилококками встречается преимущественно у детей до 3 лет, а у детей более старшего возраста чаще населяется грибковая инфекция. По результатам исследования М. Figue et al. [21], герпетические инфекции кожи или дерматит Капоши у больных АтД имели место у 2,4% детей раннего возраста, 2,5% детей старшего возраста и 3,5% взрослых; контактный моллюск регистрировался у 7% детей раннего возраста, 9% детей старшего возраста и 0,2% взрослых. В исследовании Dohil M.A. et al. [22] показано, что в США из 302 пациентов с контактным моллюском 24% страдали АтД, 80% были моложе 8 лет.

АтД часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями. У.-К. Tay et al. [11] в 34,3% случаев АтД отмечали сочетание с аллергическим ринитом, в 9,5% – с бронхиальной астмой, в 25,5% – с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.

Girolomoni et al. [23], обследовав 1369 детей, обнаружили у 11,9% сочетание АтД с бронхиальной астмой, у 17,6% – с аллергическим риноконъюнктивитом. Warner J. et al. [24] показано, что среди детей с манифестацией АтД до 2 лет жизни в 50% случаев в дальнейшем развивается бронхиальная астма.

В результате эпидемиологических исследований выявлен ряд факторов, предрасполагающих к возникновению и более тяжелому течению АтД. В данном аспекте немаловажна роль наследственного фактора. В частности, результатами исследований Я.Ю. Иллек и соавт. [25] установлена связь HLA-антигенов A1, B17, B18 и DRB1*04 с повышением относительного риска развития тяжелого АтД в 2,51-4,03 раза. J.T. Lee et al. [26] при перекрестном исследовании 257 семей установили, что в прогнозировании развития АтД и аллергического ринита большую роль играют факторы наследственности матери, отца и сибсов.

Ю.В. Сергеев [27] установил, что у 80% детей с АтД имела место отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям, причем чаще выявлялась связь с аллергическими заболеваниями по линии матери (60-70%), чем по линии отца (18-22%). В исследованиях M.D. Stevenson et al. [28] сенсибилизация к распространенным аллергенам имела место даже у детей, не имеющих наследственной предрасположенности. T. Keever et al. [29] к факторам риска АтД у ребенка отнесли внутриутробные инфекции и повторные курсы антибиотикотерапии во время беременности. Р.А. Фокиной и Ф.А. Захаровой [30] установлено, что неблагоприятное влияние на распространенность кожного патологического процесса оказывает акушерский анамнез, а на тип течения АтД – наследственная отягощенность, сезонные факторы и питание. Грудное вскармливание на протяжении первого полугодия жизни является протективным фактором в развитии заболевания [31].

Н.П. Тороповой и соавт. [32] у 39% детей с АтД обнаружены глистные и паразитарные инвазии. Ю.А. Копанев [33], изучавший особенности течения паразитарных инвазий у детей с аскаридозом и энтеробиозом, в 66% случаев отметил проявления АтД.

У.-К. Tay et al. [11], изучив частоту АтД среди детей разных национальностей Сингапура, установили существенное влияние экологических факторов на течение заболевания. L. Kristal и P.A. Klein [34] отмечали негативную роль аэрополлютантов, «фастфуда», урбанизации в целом в развитии АтД у детей. Д.Ш. Мачарадзе [35] связывает неблагоприятное влияние проживания ребенка в городе на возникновение и течение АтД с применением центральных отопительных систем в квартирах, двойным остеклением окон и наличием ковров, что способствует накоплению аллергенов внутри помещений. Исследованиями Д.Ф. Безруковой [36] доказано, что изменения окружающей среды могут изменить тип иммунного реагирования ребенка.

Таким образом, сведения о распространенности АтД в разных странах весьма вариабельны и различаются более чем в 20 раз. В Российской Федерации частота АтД варьирует от 10 до 28%, причем осложненные формы составляют 25-34% случаев заболевания. Манифестация АтД относится преимущественно к раннему возрасту. С другой стороны, все исследователи отмечают наличие факторов риска возникновения, либо неблагоприятного течения заболевания, к которым относятся такие, как наследственность, отягощенная по аллергическим заболеваниям, неблагоприятное экологическое окружение, хронические инфекции, глистные и паразитарные инвазии.

Список литературы
находится в редакции

Проблема кожного зуда при атопическом дерматите у детей



Толыбекова А.А.

Кафедра дерматовенерологии КРМУ, г. Алматы

Одной из основных проблем детской дерматологии сегодня стали аллергические заболевания кожи как наиболее распространенные, склонные к хроническому рецидивирующему течению, торпидные к проводимой терапии. По данным зарубежных авторов, 10% пациентов врача общей практики – это пациенты с дерматологической патологией. Рост аллергодерматозов обусловлен поливалентной сенсибилизацией, неблагоприятной экологической обстановкой, широким внедрением полимерных материалов. Результаты эпидемиологического исследования, проведенного во многих странах, свидетельствуют, что атопическим дерматитом страдают от 10 до 28% детей, и аллергические заболевания кожи, впервые выявленные в детском возрасте, чаще являются этиологическим фактором респираторных аллергий. Актуальность проблемы обусловлена также результатами диспансерного наблюдения больных – у 25% больных атопическим дерматитом отмечается развитие бронхиальной астмы, у 25% – аллергических ринитов, у 41,5% – сезонных поллинозов, а также влиянием атопического дерматита на социальную адаптацию пациента и снижение качества жизни пациентов. Так, у детей, страдающих аллергическими заболеваниями кожи, выявлены психопатологическое формирование личности, эмоциональные расстройства, нарушения сна, повышенная раздражительность и тревожность. Отечественными и зарубежными исследователями установлено, что характерной особенностью клинической картины аллергических заболеваний кожи является «двойная» клиническая картина – экзематизация и лихенификация, что значительно затрудняет диагностику этого заболевания.

Общим клиническим симптомом для всех аллергодерматозов является кожный зуд – это, по определению Wahlgren (1991), неприятное чувство, которое вызывает желание расчесывать кожу. В свою очередь, экскориации и повреждения кожи, возникающие при расчесывании, приводят к повышенной продукции и усиленному выбросу противовоспалительных цитокинов эпидермocyтами, что вновь вызывает чувство зуда и у пациента формируется порочный круг или зудо-расчесный цикл.

Впервые термин «атопический дерматит» был предложен Sulzbege, (1923 г.) для кожных заболеваний,

характеризующихся повышенной чувствительностью к различным аллергенам, нестабильностью клеточных мембран и сочетанием с другой атопической патологией. На современном этапе исследования различные авторы показали, что атопический дерматит представляет собой самостоятельную нозологическую форму и является хроническим аллергическим заболеванием кожи, развивающимся у лиц с генетически обусловленной атопией, характеризующимся рецидивирующим течением, возрастной эволюцией кожных проявлений, экссудативными и лихеноидными высыпаниями, повышением уров-

ня сывороточного IgE и гиперчувствительностью к специфическим и неспецифическим раздражителям. Мнения различных авторов свидетельствуют о том, что в структуре всех аллергических заболеваний кожи 50–60% занимает атопический дерматит, заболеваемость атопическим дерматитом составляет до 5% всего населения.

В настоящее время особо актуальным признано определение факторов риска развития атопического дерматита, как одного из эффективных методов проведения профилактических мероприятий и составления прогноза течения заболевания. Факторы риска развития

атопического дерматита принято подразделять на эндогенные и экзогенные. К эндогенным факторам риска относят наследственность, атопию и гиперреактивность кожи. Так, установлено, что при наличии аллергических заболеваний у обоих родителей риск развития атопического дерматита у ребенка возрастает до 60–80%, при наличии аллергических заболеваний у одного из родителей – до 45–50%, при этом наибольшее патогенетическое значение имеют аллергические заболевания по линии матери. Среди родственников больных атопическим дерматитом в 28% случаев были выявлены атопические заболевания органов дыхания. Общеизвестно, что основным патогенетическим звеном атопического дерматита является генетически обусловленное (мультифакториальный полигенный тип наследования) изменение иммунного ответа на воздействие аллергенов и известно около 20 генов, связанных с предрасположенностью к атопии. Иммунный ответ в этих случаях характеризуется снижением активности Т-супрессоров, преобладанием и активацией Th2, что приводит к выработке IFN γ под воздействием IL12 и вызывают повреждение кератиноцитов, сопровождается повышенной выработкой общего IgE и специфических IgE-антител, которые запускают сложный цитокиново-медиаторный механизм, что клинически проявляется воспалением и зудом. Кроме того, воздействие атопического генотипа приводит к запуску неиммунных механизмов, обуславливающих развитие атопического дерматита. Так, отмечается гиперреактивность кожи, которая обусловлена повышенным синтезом противовоспалительной химазы тучных клеток кожи. Также возможны приобретенные нарушения иммунного ответа вследствие неадекватного влияния на организм ребенка различных стрессовых ситуаций.

Среди экзогенных факторов риска выделяют триггеры и факторы, усугубляющие действия триггеров. К первым относят различные аллергенные и неаллергенные факторы. У детей раннего возраста пищевая

аллергия является основным триггером атопического дерматита, пищевая аллергия у детей старше 7 лет служит прогнозом тяжелого течения кожного процесса и развития атопических заболеваний органов дыхания. Развитие пищевой аллергии у детей раннего возраста, по мнению различных исследователей, обусловлено морфофункциональной и иммунологической незрелостью желудочно-кишечного тракта, повышенным поступлением антигенов и снижением синтеза и секреции IgA, а также нарушением процессов всасывания. При этом любой пищевой продукт может служить причиной развития аллергических реакций. По степени аллергенности пищевые продукты подразделяются на три большие группы.

У детей в возрасте старше 3 лет гиперчувствительность к некоторым пищевым аллергенам снижается и пищевая аллергия зачастую перестает быть ведущей причиной развития атопического дерматита. В этом возрасте возрастает этиологическая значимость ингаляционных аллергенов – бытовых, эпидермальных, пыльцевых, грибковых и наблюдается переход в поливалентную аллергию. Отдельную группу триггеров атопического дерматита представляют бактериальные, грибковые, лекарственные, вакцинальные и другие факторы, наиболее часто приводящие к формированию поливалентной аллергии. У 77–90% больных атопическим дерматитом наблюдается обсемененность кожи *Staphylococcus aureus* в очагах поражения, на здоровой коже – 30%. В развитии бактериальной сенсибилизации важное значение придается наличию хронических очагов инфекции верхних дыхательных путей, обусловленных *Staphylococcus aureus*, которые способны продуцировать энтеротоксин суперантиген, что приводит к стимуляции Т-клеток и макрофагов, высвобождению гистамина из мастоцитов и, как следствие, вызывает зуд и обострение кожного процесса. Установлено, что у больных атопическим дерматитом чаще развиваются заболевания кожи грибковой этиологии, обусловленные *Trichophyton*

rubrum и *Malassezia furfur*, что объясняется сенсибилизацией к компонентам гриба, отмечается тяжелое течение герпетической инфекции. Кроме того, обострения атопического дерматита встречаются у лиц, живущих в сырых, плохо проветриваемых помещениях, у 28–35% больных наблюдается сенсибилизация к плесневым и дрожжевым грибам. Нередко причинами обострения атопического дерматита служит необоснованный и бесконтрольный прием лекарственных средств.

Обсуждается роль неаллергенных факторов в манифестации кожных проявлений – табачного дыма, пищевых добавок, психоэмоциональных нагрузок, изменения метеоситуации. Особое значение в обострении заболевания как дерматологами, так и пациентами отводится психоэмоциональному стрессу. Влияние стресса на состояние кожи обусловлено двумя путями – у пациентов с атопическим дерматитом снижается выработка защитного фактора – выброса глюкокортикостероидов в периферическую кровь на фоне психоэмоционального стресса, что снова приводит к нарушению функционирования иммунной системы и развитию воспалительного процесса на коже. Также изучена возможность невралной передачи сигнала из ЦНС непосредственно в очаг поражения, что подтверждается повышением плотности нервных волокон и содержания нейروпептидов в очагах хронического воспаления.

К экзогенным факторам, усиливающим действие триггеров, относят проживание в климато-географических зонах с повышенной инсоляцией, воздействием очень низких или очень высоких температур для некоренного населения, в зонах экологического бедствия, повышенного выброса промышленных отходов.

В развитии заболевания имеет значение нерациональное питание матери во время беременности и в период кормления грудью, необоснованное применение неадаптированных молочных смесей, неправильное введение прикорма, несбалансированное питание детей,

нерациональный уход за кожей ребенка с использованием средств, не предназначенных для детей, патология беременности и родов, неблагоприятный психологический климат в семье и в коллективе, психоэмоциональные стрессы, повышенная влажность и температура воздуха в квартире, нерегулярная влажная уборка, чрезмерное использование средств бытовой химии, наличие домашних животных, курение, частый контакт с лицами, страдающими хроническими инфекционными заболеваниями, нарушения обмена веществ, нефропатии, неврологические нарушения. Диагноз атопического дерматита основывается на характерных данных анамнеза и клинической картине заболевания.

В настоящее время основными клиническими проявлениями атопического дерматита принято считать:

- 1) типичные морфологические элементы на коже;
- 2) характерная локализация высыпаний;
- 3) зуд кожи различной интенсивности;
- 4) сочетание поражения кожи с другими клиническими проявлениями атопии.

Клиника атопического дерматита характеризуется периодичностью течения и возрастной эволюцией кожных проявлений. В начальной стадии заболевания у детей отмечаются пастозность, частые опрелости, преходящая гиперемия щек и ягодиц, незначительный отек кожи щек, появление шелушения вокруг большого родничка (гнейс), появление желтоватых корочек на фоне гиперемии лица (молочный струп). Особо следует отметить, что адекватное и своевременное лечение на этой стадии может привести к регрессу заболевания. Стадия выраженных изменений или период обострения характеризуется различными клиническими формами, преимущественно в зависимости от возраста больного – **младенческая** встречается в возрасте от 2–3 месяцев до 3 лет, характеризуется преимущественно экссудативной формой заболевания, наблюдаются гиперемия, отек лица за исключе-

нием носогубного треугольника, микровезикулы, мокнутие, корочки. Затем высыпания могут распространяться на кожу разгибательной поверхности голени и предплечий, туловища, ягодиц. Реже развивается эритематозно-сквамозная форма заболевания – появляются гиперемия, незначительный отек, зудящие папулы, везикулы, эрозии, следы расчесов, шелушение. Субъективно отмечается зуд различной степени интенсивности, дермографизм красный или смешанный.

Детская – в возрасте от 2–3 лет до 10–12 лет, характеризуется преимущественно эритематозно-сквамозной формой с лихенификацией, наблюдается локализация высыпаний на сгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, задне-боковых поверхностях шеи, тыле кистей. Отмечаются эритема, шелушение, мелкие плоские и фолликулярные папулы красного цвета и цвета нормальной кожи, склонные к слиянию с формированием очагов инфильтрации и лихенификации, трещины, следы расчесов, эскориации, лихенификация. Субъективно отмечается зуд различной степени интенсивности, дермографизм стойкий белый или смешанный.

Подростковая форма – в возрасте от 12 до 18 лет, отличается развитием лихеноидной формы заболевания, с преимущественной локализацией высыпаний на коже лица (в периоральной и периорбитальной областях), на коже шеи в области «декольте», сгибательной поверхности локтевых суставов, тыл кистей, запястья. Наблюдаются сухость кожи, выраженная лихенификация, отек, эскориации, инфильтрации, следы расчесов. Субъективно отмечается выраженный зуд, дермографизм стойкий белый.

В более старшем возрасте характерно развитие пруригоподобной формы заболевания. На фоне очагов лихенификации наблюдается появление отдельно расположенных плотных отечных папул, на вершине которых образуются пузырьки. Излюбленная локализация высыпаний на коже лица (в периоральной и периорбитальной областях), на коже шеи в области «декольте», сгиба-

тельной поверхности локтевых суставов, тыл кистей, запястья. Субъективно отмечается выраженный зуд, дермографизм стойкий белый.

По характеру течения выделяют: легкое течение атопического дерматита отмечается незначительной гиперемией, экссудацией и шелушением, единичными папулами и везикулами, незначительным зудом, увеличением периферических лимфатических узлов до размеров «горошины», обострениями 1–2 раза в год. Среднетяжелое течение характеризуется появлением множественных очагов поражения, выраженными мокнутием, лихенификацией, инфильтрацией, зудом, эскориациями, корочками, увеличением лимфатических узлов до размеров «лесного ореха» или «фасоли», обострениями 3–4 раза в год. Тяжелое течение атопического дерматита проявляется распространенными обширными очагами, выраженным мокнутием, инфильтрацией, лихенификацией, глубокими трещинами, постоянным выраженным зудом, увеличением всех групп лимфатических узлов до размеров «лесного ореха» или «фасоли», обострениями 5 и более раз в год, иногда без ремиссий. Кроме того, проводится оценка состояния всего кожного процесса. При тяжелом течении атопического дерматита наблюдается «бурая» окраска кожных покровов с буровато-коричневым оттенком, гипо- и гиперпигментация кожи шеи, «мраморная» белизна кожи носа, точечный фолликулярный гиперкератоз, мраморность кожи конечностей. Дополнительными критериями тяжести течения заболевания являются развитие универсального поражения кожи – эритродермии, присоединение вторичной инфекции, необходимость постоянного применения топических глюкокортикостероидов.

В соответствии с основными известными патологическими механизмами при атопическом дерматите применяются методы патогенетической терапии, направленные на элиминацию аллергенов и неаллергенных факторов, биологически активных веществ, комплексов антиген-антитело, санацию

очагов хронической инфекции, восстановление или улучшение функций печени, органов пищеварения и процессов всасывания, коррекцию сегментарных вертебральных дисфункций, коррекцию вертебральных расстройств, коррекцию психоэмоционального статуса, витаминотерапия, коррекцию иммунологических нарушений, улучшение микроциркуляции и метаболизма в коже, устранение субъективных ощущений. Основную цель лечения больных атопическим дерматитом представляют купирование субъективных симптомов, устранение воспалительной реакции в коже, длительное поддержание достигнутого эффекта. Определенную роль в лечении детей играет элиминационная диета, которая предусматривает исключение продуктов, содержащих пищевые добавки, крепкие мясные бульоны, жареное, острые, соленые, копченые продукты, пряности, печень, рыбу, икру, яйца, мед, кофе, шоколад.

Для решения поставленных задач в лечении аллергических заболеваний кожи применяются антигистаминные препараты. Среди антигистаминных препаратов принято выделять три группы: блокаторы H1-гистаминовых рецепторов 1, 2, 3-го поколения – назначаются в период обострения как симптоматическая терапия; препараты, повышающие способность связывать в крови гистамин (гистаглобулины) и выступающие как неспецифическая гипосенсибилизация; блокаторы высвобождения гистамина из тучных клеток – принимаются длительно как базовая неспецифическая терапия. Назначение антигистаминных препаратов 1 поколения не всегда целесообразно из-за наличия побочного действия на ЦНС (седативный эффект), возможности блокирования других рецепторов, что приводит к сухости слизистых, усилению действия анальгетиков, расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, повышение аппетита, возможность тахифилаксии – уменьшение эффекта при длительном применении, кратковременность действия. Современный антигиста-

минный препарат должен отвечать следующим требованиям: обладать высоким профилем безопасности, высокой эффективностью при аллергических заболеваниях, быстрым всасыванием и началом действия, высокой биодоступностью, избирательным действием на H1-гистаминовые рецепторы, возможностью применения в комплексной терапии с другими препаратами. Одним из таких препаратов является антигистаминный препарат 2 поколения лоратадин. Оригинальный препарат лоратадина – Кларитин, который показан при сезонных и круглогодичных аллергических ринитах, крапивнице, аллергическом конъюнктивите, позволяет устранить все симптомы аллергии: чихание, зуд слизистой носа, ринорею, слезотечение, чувство жжения в глазах, кожный зуд, волдыри. Лоратадин блокирует H1-гистаминовые рецепторы, обладает высокой биодоступностью, низким метаболизмом, отсутствием взаимодействия с другими препаратами. Кларитин эффективен при всех видах аллергии, действие начинается через 30 минут после приема, продолжается 24 часа, эффективность препарата не зависит от пола, возраста и приема пищи. Все проведенные исследования по безопасности лоратадина относятся только к Кларитину – у него отсутствует кардиотоксичность, он не удлиняет интервал QT по данным многочисленных исследований, Кларитин может применяться в комплексной терапии с другими препаратами, у него низкая частота побочных эффектов, не вызывает антихолинергического и седативного действия. Разрешен к применению у взрослых и детей от 2-х лет. Современные исследования показали, что антигистаминная активность лоратадина выше, чем у других препаратов этой группы из-за большей селективности к H1-рецепторам. Кроме того, Кларитин не взаимодействует с другими лекарственными препаратами, в отличие от терфенадина, который ингибируется кетоконазолом и эритромицином. Значительное клиническое улучшение и выздо-

ровление было достигнуто у 87% взрослых пациентов, страдающих аллергическими заболеваниями кожи (Сергеев Ю.В., 2001).

Несомненно, терапия больных аллергическими заболеваниями кожи представляет значительные трудности, должна быть длительной и требует значительных расходов по лечению, нередко превышающих расходы у больных с другими кожными и аллергическими заболеваниями. Особое значение в эффективности проводимого лечения имеет рационально подобранная наружная терапия. Основными целями наружного лечения больных аллергическими заболеваниями кожи являются устранение причины, устранение симптомов острого и хронического воспаления, устранение субъективных ощущений, восстановление барьерной функции кожи, профилактика вторичного инфицирования, реабилитация поврежденной кожи. Все средства для наружного лечения должны обладать высоким спектром безопасности, хорошей переносимостью, активным и пролонгированным противовоспалительным действием.

Среди средств местного лечения больных аллергическими заболеваниями кожи широкое распространение получили глюкокортикостероиды для наружного применения, обладающие противовоспалительной, противозудной и антиаллергической активностью. Механизм лечебного действия местных глюкокортикостероидов основан на трех направлениях: противовоспалительное, сосудосуживающее, подавление пролиферации. Побочные эффекты местных глюкокортикостероидов зависят от активности используемого препарата, частоты и длительности применения, характера формообразующей основы и делятся на местные и системные. Следует отметить, что наиболее активные препараты являются также наиболее опасными по развитию осложнений. К системным побочным эффектам следует отнести гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую недостаточность и синдром

Иценко-Кушинга, стероидный диабет, артериальную гипертензию, катаракту, глаукому, пиодермии, грибковые инфекции. Местные побочные эффекты проявляются атрофией кожи, эритемой, телеангиэктазиями, стриями, пурпурой, гипертрихозом и угревой сыпью. В настоящее время при разработке новых стероидных препаратов топического действия следует учитывать определенные требования, которые определяют оптимальный профиль лекарственного средства: высокая клиническая эффективность, высокая системная безопасность, высокая местная безопасность, удобство применения при различных стадиях и локализации кожного процесса за счет наличия оптимальных лекарственных форм, удобство применения. Противопоказаниями к назначению топических глюкокортикостероидов являются туберкулезная или сифилитическая инфекция, вирусные заболевания, кожные реакции на вакцинацию в области нанесения препарата, наличие повышенной чувствительности к компонентам препарата. Назначение топических глюкокортикостероидов требует соблюдения определенных правил:

- ❖ применение в острой, подострой и хронической фазах заболеваний и не использование для профилактики;
- ❖ преимущественное назначение препаратов с высокой эффективностью и безопасностью, обладающих пролонгированным действием;
- ❖ начинать лечение с сильных кортикостероидов, затем переходить на слабые;
- ❖ преимущественно проводить короткие прерывистые курсы лечения.

Одной из частых врачебных ошибок, особенно в детской дерматологической практике, является разведение глюкокортикостероидов местного действия индифферентными средствами. Такой подход к наружному лечению приводит к изменению фармакодинамики местного кортикостероида и развитию побочных явлений. Современный

арсенал наружных глюкокортикостероидов в таких случаях позволяет выбрать менее сильный препарат по своему действию. Также следует помнить, что применение локальных глюкокортикостероидов у детей должно носить характер «скорой помощи» и использование препарата продолжается до полного купирования воспалительного процесса. В настоящее время получены определенные данные, доказывающие, что кожа после перенесенного воспаления – это предвоспалительная стадия следующего обострения. В связи с чем оправдано внедрение так называемой «терапии выходного дня» или проактивная терапия – применение топического глюкокортикостероида на предполагаемые очаги поражения 2–3 раза в неделю длительное время с обязательным применением средств базового ухода за кожей, что позволяет избегать обострений кожного процесса у больных атопическим дерматитом со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания.

Отбор больных для исследования проводился методом случайного выбора.

Основную группу больных составили 10 больных атопическим дерматитом эритематозно-сквамозной формой с лихенификацией, которые получали Кларитин 1 раз в сутки и наружное лечение Целестодерм мазь 2 раза в день на очаги поражения в течение 14 дней. В эту группу были включены пациенты в возрасте от 10 до 16 лет, страдающие атопическим дерматитом с детства, отмечающие обострения кожного процесса ежегодно, ранее получавшие различные наружные глюкокортикостероидные препараты с различной степенью эффективности. Клинически у всех пациентов отмечалась типичная локализация высыпаний в области локтевых и подколенных сгибов, задне-боковой поверхности шеи, наблюдались – эритема, шелушение, инфильтрация, лихенификация, экскориации, стойкий белый дермографизм, «сточенные полированные» ногтевые пластины на руках. Субъективно все обследованные пациенты отмечали

выраженный зуд. Из исследования были исключены пациенты с другой клинической формой заболевания, с тяжелой степенью течения атопического дерматоза, получающие системную глюкокортикостероидную терапию, цитостатики, иммунодепрессанты, страдающие тяжелыми заболеваниями печени и почек, беременные. Также в исследование не включались пациенты, которые в качестве наружной терапии на момент исследования получали другие наружные глюкокортикостероиды, получающие системную глюкокортикостероидную терапию, цитостатики, иммунодепрессанты, страдающие тяжелыми заболеваниями печени и почек. В качестве общей терапии пациенты этой группы получали десенсибилизирующие, антигистаминные, седативные, дезинтоксикационные средства, витамины группы А, Е, С, пробиотики, энтеросорбенты.

В результате комплексной терапии больных атопическим дерматитом было получено уменьшение субъективных ощущений в виде зуда и жжения до незначительных в среднем на 7–9 день лечения у 75% больных, на 10–12 день лечения – у 14% больных и на 15–16 день лечения у 11% больных. Разрешение клинических симптомов заболевания: шелушение на 7–8 день лечения наблюдается у 35% пациентов, на 8–9 день – у 58%, на 10–11 день – у 17% больных; эритема регрессировала на 8–9 день применения у 67% пациентов, у 33% больных отмечено значительное уменьшение эритемы на 10–11 день использования препарата.

Выводы

Включение в лечение больных атопическим дерматитом эритематозно-сквамозной формой с лихенификацией препаратов Кларитин и Целестодерм В мазь привело к клиническому выздоровлению у 77% больных, клиническое улучшение наступило у 23% обследованных больных.

Список литературы находится в редакции

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

КЛАРИТИН® CLARITINE®

УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
От «29» октября 2010 года
№571

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ

Кларитин®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Лоратадин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

СОСТАВ

Одна таблетка содержит
активное вещество – лоратадина микроиници-
рованного 10 мг, вспомогательные вещества: лактозы
моногидрат, магния стеарат, крахмал кукурузный.

ОПИСАНИЕ

Белого или почти белого цвета овальные таблетки,
с торгово-фирменным знаком, насечкой и цифрой «10»
с одной стороны и плоской поверхностью обратной
стороны, без посторонних включений

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антигистаминные препараты системного действия
Код АТХ R 06AX 13.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакокинетика

Кларитин® быстро всасывается в желудочно-
кишечном тракте. Время достижения максимальной
концентрации в плазме крови лоратадина состав-
ляет 1,3 часа, а его активного метаболита – дез-
лоратадина, – 2,5 часа. Прием пищи увеличивает
время достижения максимальной концентрации
(T_{max}) лоратадина и дезлоратадина приблизительно
на 1 час. Максимальная концентрация (C_{max}) лора-
тадина и дезлоратадина не зависит от приема пищи.
Максимальная концентрация увеличивается у
пациентов пожилого возраста, у больных с хрониче-
ской почечной недостаточностью или с алкогольным
поражением печени.

Лоратадин метаболизируется в дезлоратадин
посредством цитохрома P450 3A4 и, в меньшей
степени, цитохрома P450 2D6. Выводится с мочой
и желчью. Период полувыведения лоратадина в
среднем составлял 8,4 часа (варьировался от 3 до
20 часов), а дезлоратадина – 28 часов (от 8,8 до 92
часов). Период полувыведения увеличивается при
алкогольном поражении печени (в зависимости от
тяжести заболевания) и не меняется при наличии
хронической почечной недостаточности. Проведение
гемодиализа не оказывало влияния на фарма-
кокинетику лоратадина и его активного метаболита.

Фармакодинамика

Кларитин® – антигистаминное средство – селек-
тивный блокатор периферических H_1 -гистаминовых
рецепторов. Улучшение состояния большинства
больных наблюдается в течение первых 30 минут
после приема Кларитина®. Противоаллергический
эффект развивается в течение первых 30 минут
после приема препарата, достигает максимума в
течение 8-12 часов и длится 24 часа. Кларитин® не
влияет на ЦНС, не проявляет антихолинергическо-

го и седативного действия, не влияет на скорость
психомоторных реакций.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

сезонный поллиноз
аллергический ринит, конъюнктивит и устранение
симптомов, связанных с этими заболеваниями –
чихания, зуда слизистой оболочки носа, ринореи,
чувства жжения и зуда в глазах, слезотечения.
хроническая идиопатическая крапивница
кожные заболевания аллергической природы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Взрослые и дети с 12 лет и старше: 10 мг (1 таблет-
ка) 1 раз в сутки.

Дети с 2-х до 12 лет: с массой тела > 30 кг – 10 мг
(1 таблетка) 1 раз в сутки, с массой тела < 30 кг –
5 мг (1/2 таблетки) 1 раз в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Редко:

- головная боль, повышенная утомляемость
- сонливость
- сухость во рту, тошнота, гастрит
- аллергическая сыпь.
- Единичные случаи:
 - алопеция
 - анафилактические реакции
 - нарушение печеночных функций
 - тахикардия, сердцебиение.

Противопоказания

- гиперчувствительность к какому-либо ком-
поненту препарата
- период кормления грудью
- детский возраст до 2 лет

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

При одновременном приеме лоратадина с кетоко-
назолом, эритромицином, циметидином отмечалось
повышение концентрации лоратадина в плазме
крови, но это повышение никак не проявлялось
клинически, в том числе по данным ЭКГ.

Способы указания

Кларитин® не оказывает клинически значимого
седативного действия при использовании в реко-
мендованных дозах (по 10 мг 1 раз в сутки). Клар-
итин® не потенцирует
действие алкоголя.

Прием Кларитина®
следует прекратить за
48 часов до проведения
кожных диагностических
аллергопроб для предот-
вращения ложных резуль-
татов.

Пациентам с тяжелыми
нарушениями функций
печени должна быть назна-
чена меньшая начальная
доза из-за возможного
уменьшения клиренса
лоратадина (рекомендуе-
мая начальная доза 5 мг
1 раз в сутки или по 10 мг
через день). При приме-
нении Кларитина® в течение
90 дней в дозе, превыша-
ющей терапевтическую в 4
раза, клинически значимо-
го удлинения интервала QT
на электрокардиограмме
не определялось.

Беременность и лактация

Кларитин® следует применять только тогда, когда
польза от его использования для матери превышает
возможный вред для плода. Проникает в грудное
молоко, поэтому следует сделать выбор между пре-
кращением приема препарата или прекращением
грудного вскармливания.

Способность к управлению автомобилем и пользованием сложной техникой

В рекомендованных дозах Кларитин® не влияет на
способность управлять транспортными средствами
или сложными техническими устройствами. Однако,
пациенты должны быть уведомлены о потенциаль-
ном риске в связи с сонливостью, в случае передо-
зирования препаратом.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

сонливость, тахикардия и головная боль. При
одноразовом приеме 160 мг препарата каких-либо
побочных эффектов, включая изменения на элек-
трокардиограмме, установлено не было.

ЛЕЧЕНИЕ

Рекомендована симптоматическая и поддержи-
вающая терапия. Промывание желудка, измель-
ченный активированный уголь с водой. Лоратадин
не выводится путем гемодиализа. После оказания
неотложной помощи пациент должен оставаться
под врачебным наблюдением.

ФОРМА ВЫПУСКА И УПАКОВКА

Таблетки по 10 мг № 10 в контурной ячейковой
упаковке из пленки поливинилхлоридной и алюми-
ниевой фольги.

По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с
инструкцией по применению на государственном
и русском языках помещают в картонную коробку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ХРАНЕНИЯ

3 года

Не использовать после окончания срока годности,
указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Шеринг-Плау Лабо Н.В., Бельгия,
собственный филиал Шеринг-Плау
Копорейшн, США.

ДИСТРИБЬЮТОР: Шеринг-Плау
Сентрал Ист АГ, Люцерн, Швейца-
рия.



Наименование и адрес организации, принимающей на территории
Республики Казахстан претензии потребителя:

Представительство компании Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ в Казахстане,
Алматы, пр. Абылай хана, 81,4 этаж,
тел. +7 (727)279-67-63, факс +7 (727)279-62-73, e-mail: olga.scopintseva@spcorp.com

10 фактов из жизни детей

По материалам ВОЗ

Ежегодно умирает около 7,6 миллиона детей в возрасте до пяти лет, что равнозначно почти 900 случаям смерти каждый час. Почти все эти дети могли бы выжить и благополучно развиваться при наличии доступа к простым и доступным по стоимости мерам вмешательства.



Потеря ребенка – это трагедия с точки зрения страдания семей и растрачивания человеческого потенциала. ВОЗ улучшает здоровье детей путем содействия странам в оказании континуума комплексной эффективной помощи – начиная со здоровой беременности матери и до рождения ребенка и обеспечения ухода за ним до пятилетнего возраста. Решающее значение для оказания этой важнейшей помощи имеют инвестиции в системы здравоохранения.

1. Самому высокому риску смерти ребенок подвергается в первый месяц жизни

Крайне важно обеспечить безопасные роды и эффективный неонатальный уход в первый месяц жизни. Основными причинами смерти новорожденных являются преждевременные роды, асфиксия плода и инфекции. Среди детей в возрасте от одного месяца до пяти лет основными причинами смерти являются пневмония, диарея и малярия. Недостаточность питания причастна более чем к одной трети всех случаев смерти детей.

2. Ежегодно более трех миллионов детей умирают на протяжении первого месяца жизни

Жизнь новорожденного ребенка уязвима. Минимизации рисков для здоровья способствуют:

- ❖ качественная помощь во время беременности;
- ❖ безопасные роды в присутствии квалифицированного специалиста по родовспоможению;
- ❖ надлежащий неонатальный уход; необхо-

димо уделять внимание дыханию и обеспечивать тепло, гигиенический уход за пуповиной и кожей и исключительное грудное вскармливание.

3. Основной отдельной причиной смерти детей в возрасте до пяти лет является пневмония

Из 154 миллионов ежегодных случаев пневмонии почти три четверти случаев происходит всего лишь в 15 странах. Важнейшее значение для профилактики пневмонии имеет устранение основных факторов риска путем иммунизации, исключительного грудного вскармливания и надлежащего питания. Жизненно важными методами лечения являются антибиотики и кислород.

4. Одной из основных причин заболевания и смерти детей в развивающихся странах являются диарейные заболевания

Исключительное грудное вскармливание помогает предотвратить диарею среди детей раннего возраста. Лечение больных детей оральными регидратационными солями (ОРС) и добавками цинка безопасно, эффективно по стоимости и позволяет спасти жизнь. За последние 25 лет благодаря ОРС была спасена жизнь более чем 50 миллионов детей.

5. Каждую минуту в Африке умирает ребенок от малярии

Это одна из основных причин смерти среди детей в возрасте до пяти лет в этом регионе. Обработанные инсектицидом сетки позволяют



предотвратить передачу инфекции и улучшить показатели выживаемости детей. Лечение противомаларийными препаратами на ранних стадиях способствует спасению жизни.

6. Более 90% детей с ВИЧ приобрели инфекцию в результате ее передачи от матери ребенку

Это предотвратимо благодаря использованию антиретровирусных препаратов, а также с помощью более безопасных практических методик кормления. По оценкам, 2 миллиона детей в возрасте до 15 лет ВИЧ-инфицированы, и ежедневно происходит более тысячи новых случаев инфицирования. Без надлежащих мер вмешательства более половины всех ВИЧ-инфицированных детей умирает до своего второго дня рождения. Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфицированных детей значительно улучшает показатели выживаемости и качество жизни.

7. Около 20 миллионов детей в мире страдают от тяжелой острой недостаточности питания

В результате тяжелой острой недостаточности питания дети становятся более уязвимыми перед серьезными заболеваниями и ранней смертью. Большинство детей можно успешно лечить в домашних условиях с помощью готового к употреблению терапевтического питания (ГУТП). По оценкам, во всем мире в 2010 году 171 миллион детей в возрасте до пяти лет отставали в росте, а 104 миллиона детей имели низкую массу тела.

8. Примерно три четверти случаев смерти детей происходит в Африке и Юго-Восточной Азии

Показатели выживаемости детей в мире варьируются в значительных пределах. Внутри стран более высокая детская смертность наблюдается в сельских районах и в более бедных и менее образованных семьях.

9. Около двух третей случаев смерти детей можно предотвратить

Это можно сделать путем обеспечения доступа к практичным недорогим мерам вмешательства и к эффективной первичной медико-санитарной помощи вплоть до достижения пятилетнего возраста. Здоровье детей улучшается, но остаются серьезные проблемы на пути достижения глобальных целей по сокращению смертности. Решающее значение для улучшения доступа к уходу и профилактике имеют более сильные системы здравоохранения.

10. Увеличение инвестиций имеет решающее значение

Увеличение инвестиций позволит сократить смертность детей на две трети к 2015 году. Это цель тысячелетия в области развития №4. Для достижения этой грандиозной, но достижимой цели партнеры из государственного и частного секторов должны объединить свои усилия по заполнению пробелов. Создание Комиссии по информации и подотчетности и Глобальной стратегии охраны здоровья женщин и детей, а также ряд крупных двусторонних донорских обязательств, принятых в течение последних месяцев, являются важными шагами в правильном направлении.

Грудное вскармливание в младенчестве снижает риск развития депрессии во взрослом возрасте

Детей следует кормить только грудным молоком в младенческом возрасте – лишь в этом случае у них будет крепкая сердечно-сосудистая система, спокойные нервы и сильный иммунитет.

Международная команда исследователей в дополнение к уже известным плюсам грудного вскармливания для здоровья ребенка обнаружила, что человек также в несколько раз является менее подверженным расстройствам неврологического характера, именно тогда, когда он кормился грудным молоком матери.

Объектом изучения ученых стала группа из 52 человек со средним возрастом равном 44 годам, которые проходили стационарный курс лечения от тяжелой депрессии. Пациентов опросили на предмет того, как долго происходило грудное вскармливание их во младенчестве и происходило ли оно вообще. Большая часть людей об этом не знала ничего, и вынуждена была звонить за советом своим родителям или другим родственникам.

После этого исследователи сравнили полученные результаты с данными по контрольной группе из 106 людей, никогда не страдавших неврологическими расстройствами. Исследование продемонстрировало, что в контрольной группе 73% получали грудное вскармливание в детстве, в то время как в группе людей, которые страдали от депрессии, эта цифра равнялась всего 46%.

Как отмечают ученые, аналогичные результаты уже имеются в отношении практически всех существующих неврологических расстройств, таких как невроз или синдром дефицита внимания и гиперактивности. Основная причина обнаруженного явления кроется в том, что посредством грудного вскармливания ребенок может получить значительное количество гормона окситоцина, который известен как надежный защитник организма от стресса и всех его последствий.

Также грудное молоко может содержать компоненты, которые помогают предотвратить депрессию напрямую – речь идет об естественных веществах антидепрессантах, аналогичных тем, что используются в специальных лекарственных препаратах. Также ученые предположили, что мать, кормящая ребенка грудным молоком, в среднем склонна проявлять к нему большую заботу и любовь, нежели мать, использующая для этих целей различные смеси и прочие заменители.

По материалам ANI

Длительное кормление грудным молоком повышает риск острого лимфобластного лейкоза ребенка

Слишком долгое питание молоком, а также детскими грудными смесями и поздний переход к твердой пище может существенно увеличить риск развития острого лимфобластного лейкоза, отмечается в новом исследовании международной группы ученых.

По прошествии каждого месяца, что детей кормили жидкими смесями или грудным молоком риск по данной разновидности онкологического заболевания пропорционально увеличивался – отмечает Джереми Шроу (Jeremy Schraw), аспирант Университета штата Техас в Остине, который представил результаты эпидемиологического исследования на 11-й ежегодной Международной конференции по исследованию и предупреждению раковых заболеваний.

При этом исследователи отмечают, что при использовании кормовых смесей риск увеличивается значительно, чем при использовании грудного молока, поскольку иммунитет в данном случае является более слабым. «Если ребенок питается только смесями, он или она также будут иметь худшее состояние иммунной системы. В результате защитная среда организма окажется ослабленной, что сделает его более восприимчивым к





воспалительным процессам, и в частности раковым заболеваниям».

Шроу и его коллеги составили контрольную группу из 284 детей и тестируемую группу из 142 детей из онкологического центра Техаса и Национального центра по исследованию детского здоровья в Хьюстоне. Всем детям тестовой группы был поставлен диагноз: острый лимфобластный лейкоз.

После анализа всей имеющейся информации ученые сделали вывод, что в сравнении с контрольной группой, дети с диагнозом острый лимфобластный лейкоз традиционно начинали употреблять твердую пищу значительно позже, их матери также немного чаще курили во время беременности, и у них была большая продолжительность грудного вскармливания. Исследователи обнаружили, что риск развития острого лимфобластного лейкоза увеличивался на 16% за каждый месяц вскармливания.

Кроме того, за каждый месяц отсрочки начала употребления твердой пищи, дополнительно риск увеличивался на 14%. «Вполне вероятно, что обе эти тенденции являются взаимодополняющими, поскольку обычно ребенка переводят на твердую пищу именно после окончания вскармливания грудным молоком или смесями», – отмечают исследователи. В ближайшее время планируется проведение более масштабного исследования, которое бы дополнительно оценило факторы риска грудного вскармливания и вероятность развития острого лимфобластного лейкоза.

По материалам Newswise

Прием холина во время беременности позволяет уберечь ребенка от расстройств психики

Употребление холина во время беременности позволяет в известной степени оградить младенцев от ряда заболеваний, обусловленных воздействием стресса, в том числе психических расстройств и артериальной гипертензии, отмечается в новом исследовании американских ученых.

Холин в натуральном виде содержится в яйцах и мясе, однако в настоящее время он также доступен в виде синтетических пищевых добавок. В рамках своего нового исследования группа диетологов и акушеров из университетов Корнелла и Медицинского центра Рочестера исследовала исключительно влияние натурального холина на будущее здоровье еще не рожденного ребенка.

По результатам проведения серии тестов ими было обнаружено, что изменение уровней холина в рационе питания во время беременности приводило к существенному изменению уровней эпигенетических маркеров у плода. Эпигенетические маркеры олицетворяют собой изменения нашего ДНК, которые изменяют экспрессию генов. Именно они отвечают за то, будет ли у человека врожденная склонность к каким-то заболеваниям или нет. И хотя эти маркеры никак не изменяют структуру самого генотипа, они все же оставляют глубокий отпечаток в судьбе людей, отмечают исследователи.

Ученые обнаружили, что прием холина в известной степени влияет на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, которая контролирует практически всю гормональную активность в организме, включая производство гормона кортизола, что отражает нашу реакцию на стресс и регулирует наш метаболизм. Более высокие уровни холина в рационе матери привели к более стабильной гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе. «Стабильность очень важна для организма в любом аспекте его функционирования, а стабильность выработки гормонов – это основа здоровья человека, как физического, так и психического», отмечают ученые.

Согласно полученному заключению холин может оберегать от стресса саму мать, в результате чего негативные гормоны не получают возможности плохо повлиять на экспрессию генов у плода. В результате риск развития психологических расстройств у ребенка в течение его последующей жизни снижается примерно на 45%. Конкретные биологические механизмы, благодаря которым это происходит, по большей части остаются загадкой для ученых.

По материалам IANS

Вкусовые ощущения у детей с ожирением снижены

В рамках новейшего исследования, организованного группой специалистов из США, было установлено, что дети, страдающие от ожирения, имеют менее чувствительные вкусовые рецепторы, в сравнении с детьми с нормальным весом.

Выражается это в первую очередь в притуплении возможности различать пять основных характеристик вкуса и соответственно затрудненное восприятия горького, сладкого, соленого, кислого и умеренного вкусов.

При этом притупленные вкусовые ощущения могут являться как следствием, так и причиной ожирения, поскольку, по мнению исследователей, они стимулируют человека потреблять большее количество пищи. Ученые основывают свои выводы на анализе 94 детей с нормальным весом и 99 детей с ожирением в возрасте от 6 до 18 лет, которые в момент проведения исследования пребывали в добром здравии и не принимали никаких лекарств, способных повлиять на восприятие вкуса и запаха.

Вкусовая чувствительность каждого ребенка была проверена с помощью 22 «вкусовых полос», которые помещались им на язык на короткий промежуток времени, и включали в себя поочередно каждый из пяти вкусовых оттенков на четырех различных уровнях интенсивности. Еще две полосы не имели никакого вкусового оттенка. Каждого ребенка попросили воздержаться от употребления пищи в течение часа до проведения теста. В задачу детей входило определение вкусовых ощущений, которые несли с собой тестовые полосы.

Вкусовые рецепторы по большей части развиваются с возрастом, однако при определении сладкого и соленого вкусов дети до 14 лет традиционно



демонстрируют лучшие показатели, чем взрослые. В то же время в рамках данного исследования было установлено, что дети, страдающие от ожирения, испытывали значительные трудности в процессе идентификации различных вкусовых ощущений. Вкусовая чувствительность детей в рамках данной работы оценивалась по шкале от 1 до 20, где 20 – была наивысшей оценкой. Группа детей с ожирением набрала средний балл, равный 12,6 по сравнению со средним показателем в 14 баллов у детей с нормальным весом. Тучные дети имели меньше шансов правильно идентифицировать вкус уже на второй шкале интенсивности.

Параллельно также было отмечено, что различия в степени восприятия вкусовых ощущений у детей с ожирением и детей с нормальным весом увеличиваются с возрастом. Примерно после 8-9 лет дети с избыточным весом начинают испытывать замедление темпов развития и без того слабых вкусовых ощущений, которое к 18 годам может стать катастрофическим – заключают ученые.

По материалам EurekAlert

Подготовил Владислав Воротников

Источник: Medlinks.ru



Соски замедляют развитие детей

Использование сосок может весьма негативно сказываться на темпах эмоционального развития детей – к такому неожиданному исследованию недавно пришли ученые из США.

Это первое исследование, в котором использование сосок связывается с наличием определенных негативных последствий для психики ребенка. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Американская академия педиатрии ранее в совместном заявлении уже призывали родителей к ограничению использования сосок, поскольку в определенных случаях они могут увеличивать риск ушных инфекций и стоматологических нарушений.

Согласно исследованию ученых, с соской во рту ребенок в меньшей степени оказывается способным выражать свои эмоции. Приспособление ограничивает возможности развития мимики, и ребенок не может развивать свои первичные коммуникативные навыки. Получаемый эффект аналогичен тому, что уже наблюдался в исследованиях у пациентов,

получавших инъекции ботокса, чтобы парализовать мышцы лица и уменьшить морщины. После таких инъекций люди традиционно имеют более узкий диапазон эмоций, и часто их собеседники сталкиваются с проблемами в идентификации эмоции таких людей.

В рамках трех различных исследований ученые изучали эмоциональные реакции детей семилетнего возраста, детей в старших классах и студентов. Медики предварительно узнавали, кто из испытуемых активно пользовался соской в детстве. В исследовании участвовали только дети и подростки, в отношении которых можно получить достаточно точную информацию по данному фактору.

В среднем во всех возрастных группах наблюдалась одна и та же картина – уровень эмоционального ответа у людей, пользовавшихся в детстве сосками традиционно, был низким, примерно на 20-40% ниже нормально показателя, в зависимости от того, насколько часто они пользовались соской в детстве. При этом негативные изменения в эмоциональности практически не были заметны у девочек – данный показатель у них колебался на уровне статистической погрешности во всех трех исследованиях.

По материалам Euker Alert

Большинство родителей боятся прививать своих детей

Более 50% родителей в США и Европе боятся прививать своих детей от распространенных заболеваний – отмечается в новом статистическом исследовании международной группы специалистов. Причиной тому служит заблуждение (или не заблуждение?), что вакцины могут вызывать аутизм, а также различные прочие крайне неприятные заболевания и проблемы со здоровьем.

«Первый доклад о вреде вакцин в свое время стал сенсацией» – рассказывают ученые. «Группа британских исследователей привела статистические данные по исследованию, в рамках которого они якобы доказывали, что вакцины реально способны вызывать аутизм. После этого последовало сразу несколько исследований, в рамках которых независимые эксперты обвинили Всемирную Организацию Здравоохранения (ВОЗ) в искусственном ограничении рождаемости. В вакцинах, которые в рамках гуманитарной помощи поставлялись в Бразилию, Африку и страны Ближнего Востока якобы обнаружили вещества, способные делать женщин бесплодными».

«В новейших исследованиях уже доказано, что вакцины являются безвредными, в то время как в вакцинах прошлого столетия действительно содержались вещества, способные нанести вред репродуктивному здоровью женщин, однако содержались они там в количествах совершенно ничтожных и безвредных. В настоящее время все ведущие медицинские специалисты говорят о том, что вакцины не просто безвредны, а необходимы, поскольку только с их помощью можно оградить ребенка от ряда весьма опасных заболеваний», заключают ученые.

Однако далеко не все согласны с этим мнением. В частности эксперты популярного британского портала Natural News в недавней статье подсчитали, что

реальная польза вакцин колеблется в пределах статистической погрешности в 3-4%. По ряду вакцин польза может достигать 15%-20%, но не более. При этом вакцинация – это многомиллиардный, один из самых прибыльных бизнесов на Земле, и в то же время один из самых мошеннических – отмечают эксперты портала. «Люди начинают понимать это, и в США сейчас более 50% родителей не позволяют делать своим де-



тям вакцины. И что делает правительство – принимает законы, которые теперь вводят обязательную вакцинацию под страхом тюремного заключения для детей. Разве это не является самым очевидным доказательством, что их заботят только деньги, а не реальное благосостояние простых граждан?» – задаются вопросом эксперты.

По материалам Yahoo Health

Гипертония у беременной женщины снижает IQ ее ребенка

Если во время беременности женщина страдала от высокого кровяного давления, интеллектуальные способности ее ребенка в дальнейшем пострадают, сообщает РИА «Новости» со ссылкой на работу Кэтри Райкконен из Хельсинкского университета.

Проблемы с давлением, преэклампсия, встречаются в 10% случаев беременности. При высоком давлении среда, окружающая ребенка в утробе, меняется. Если изменения происходят на стадии формирования основных структур мозга, появление проблем уже после рождения не удивительно.

Чтобы изучить этот вопрос, были исследованы данные 398 женщин, родивших мальчиков в 1934-1944 годах. Умственные способности детей оценивались уже в зрелом возрасте – в 20 и в 69 лет. Проверка включала тесты на речевые навыки, навыки счета,

пространственное и визуальное мышление.

Оказалось, мужчины, чьи матери страдали от высокого давления, к 69 годам имели показатель IQ на 4,36 балла ниже по сравнению с контрольной группой. В 20 лет фиксировалось аналогичное снижение (особенно явно оно было видно при решении математических задач). А вот появление раньше срока и род деятельности отца не влияли на IQ.



Анестезия в раннем возрасте вызывает проблемы с образованием у детей

Дети, которые подвергаются анестезии в раннем возрасте, в значительной степени рискуют столкнуться с проблемами когнитивных нарушений, которые в частности будут проявляться в ухудшении их успеваемости – к такому выводу пришла недавно группа ученых из Австралии и Новой Зеландии.

Важно, чтобы родители понимали все те риски, которые связаны с обезболиванием детей – отмечают ученые из колледжа анестезиологии Австралии и Новой Зеландии. Согласно приведенной ими статистике дети в возрасте до трех лет, подвергшиеся операции с использованием анестетика, в два раза

являются более подверженными когнитивным расстройствам в возрасте до 10 лет. Такие дети имеют трудности с успеваемостью, с изучением основ их родного языка и рядом других предметов. Также на тестах на IQ такие дети демонстрируют показатели несколько хуже среднего уровня.

«Работая с данной категорией детей мы отметили ухудшение в первую очередь работы их головного мозга с абстрактными понятиями. Дети хуже запоминали информацию, а также не могли оперировать ею в значительных объемах. Последствия являются комплексными и как мы предполагаем, они могут сказываться на их последующей работоспособности. Вместе с тем, разные дети реагируют на анестетик по-разному, и примерно 30% детей, подвергшихся данной процедуре, вообще не имеют после этого никаких негативных последствий. Возможно, этот аспект также является обусловленным генетически» – отмечается в комментарии к исследованию. Вместе с тем сами эксперты отмечают, что полученные ими данные далеко не являются окончательными, и их не следует рассматривать как руководство для изменения медицинской практики.

«В данной области необходимо провести дополнительные исследования. Однако это предупреждение для родителей, что если у них есть выбор между прохождением определенной процедуры с использованием анестетика и не прохождением данной процедуры, или ее прохождением без использования анестетиков, следует сделать выбор в пользу последних двух вариантов», добавляют ученые.

По материалам Eurek Alert
Подготовил Юрий Шустов
Источник: Medlinks.ru



Анкета читателя научно-практического журнала «Человек и Лекарство-Казахстан» Педиатрия

Заполнив данную анкету, Вы получаете подписку
на 2013 год **БЕСПЛАТНО!**

(заполнение каждой графы **ОБЯЗАТЕЛЬНО**)

Подписной индекс – 74537

Анкету передать медицинскому представителю
компании «SANTO Member of Polpharma Group»

Фамилия

Имя

Отчество

Организация

Должность

Специализация

Телефон рабочий

Телефон мобильный

Телефон домашний

E-mail

Почтовый адрес

Индекс..... Город.....

Улица..... Дом..... Квартира

Научный партнер



Справки по тел: +7 (727) 327 72 45; +7 (727) 263 22 46

Второй фармацевтический форум Казахстана



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ
КАЗАХСТАНА

PHARMACEUTICAL FORUM OF KAZAKHSTAN

28-29 марта 2013 года



Нас поддержали:



Национальный центр экспертизы
апробированных средств,
фармацевтических изделий
и медицинских технологий



НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ХОЛДИНГ
Республика Казахстан



АССОЦИАЦИЯ
МЕЖДУНАРОДНЫХ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ
В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

AVE VITAE



Национальная
медицинская
ассоциация



Ассоциация аптек
и развитие фармацевтической
индустрии РК



Генеральные информационные партнеры:



Человек и Лекарство –
вместе Казахстан

Организатор:



Информационные партнеры:



Телефон для справок 8-727-244-75-41, 255-00-11

www.forum.viortis.kz
www.aciorto.kz